Chemie.

Stereochemische und strukturchemische Untersuchungen in der Haematoxylinreihe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der philosophischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Von

Heinz Ulrich Werner

aus Heidenheim/Brenz.

Bonn 1936

Buchdruckerei L. Neuendorff, Bonn, Kaiserstraße 42

Berichterſtatter:

Profeſſor Dr. phil. Dr. ing. E. h. Paul Pfeiffer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemiſchen Inſtitut der Univerſität Bonn auf Anregung von Herrn Profeſſor Dr. Dr. ing. E. h. P. Pfeiffer ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer möchte an dieſer Stelle für das mir ſtets erwieſene Wohlwollen und die mir bei der Ausführung dieſer Arbeit in liebenswürdiger Weiſe gegebenen wertvollen und vielſeitigen Anregungen meinen herzlichſten Dank ausſprechen.

Inhaltsverzeichnis.

Allgemeiner Teil.

Seite

I. Einführung einer einheitlichen Bezeichnungsweise in der Brasilin- und Haematoxylinreihe 11

II. Stereoisomerie bei Chromindan- und Naphtocumaranderivaten 17

III. Synthetische Versuche in der Haematoxylinreihe 26

A. Synthese des Tetramethylhämatoxylons (1,2,10,11-Tetramethoxy-lyo-chromindandion-(5,6) 28

B. Reduktionsprodukte der Chromindanreihe (μ-Oxytetramethylhaematoxylin und seine Derivate) . . . 23

1. μ-Oxytetramethylhaematoxylin (5,6-Oxy-1,2,10,11-tetramethoxychromindan) und μ-Oxypentamethylhaematoxylin (5-Oxy-1,2,6,10,11-pentamethoxychromindan) 32

2. Salze des μ-Oxytetramethylhaematoxylins und des μ-Oxypentamethelhaematoxylins 40

3. Reduktionsversuche am μ-Oxytetramethylhaematoxylin und μ-Oxypentamethylhaematoxylin 45

C. Reduktionsprodukte der Tetramethylisohaematoxylin-Reihe

α- und β-Tetramethyl-isohaematoxylin 48

D. Reduktionsprodukte der Oxido-lyochromindan-Reihe.

α- und β-Tetramethyl-allohaematoxylin 59

Seite

Praktiſcher Teil.

I. Darſtellung des Tetramethylhaematoxylins und des Tetramethylhaematoxylons

1. Tetramethylhaematoxylin (5-Oxy, 1,2,10,11-Tetramethoxychromindan 67
2. Tetramethylhaematoxylon (1,2,10,11-Tetramethoxy-lyo-chromindandion-(5,6) 68

II. Reduktionsprodukte der μ-Oxytetramethylhaematoxylinreihe 68

1. Reduktion des Tetramethylhaematoxylons mit Zinkſtaub und Eiseſſig 69
2. μ-Oxytetramethylhaematoxylin (5,6-Dioxy-1,2,10,11-tetramethoxychromindan 70
3. Konſtitutionsermittlung am μ-Oxytetramethylhaematoxylin:

a) Oxydation zum Tetramethylhaematoxylon . 70
b) Acetonkondenſationsprodukt von μ-Oxytetramethylhaematoxylin 71
c) Verſuche zur Acetylierung und Benzoylierung von μ-Oxytetramethylhaematoxylin . 71

4. Salze des μ-Oxytetramethylhaematoxylins:

a) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-chlorid . . . 72
b) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-bromid . . . 73
c) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-jodid 74
d) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-ſulfat 74
e) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-perchlorat . . 75
f) Tetramethyliſohaemateinſulfat 75

5. Reduktionsverſuche am μ-Oxytetramethylhaematoxylin.

a) Reduktion zum Tetramethylanhydrohaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxychrominden) . 76
b) Reduktion zum Tetramethyldesoxyhaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxychromindan) 78

Seite

6. μ-Oxypentamethylhaematoxylin (5-Oxy-1,2,6,10,11-Pentamethoxychromindan 79

7. Oxydation des μ-Oxypentamethylhaematoxylins zum Tetramethylhaematoxylon 80

8. Salze des μ-Oxypentamethylhaematoxylins:
   a) μ-Oxypentamethylhaematoxylin-chlorid . . . 80
   b) μ-Oxypentamethylhaematoxylin-bromid . . 82
   c) μ-Oxypentamethylhaematoxylin-perchlorat . 85
   d) Tetramethyliſohaemateinſulfat (aus μ-Oxypentamethylhaematoxylin) 84

9. Reduktionsverſuche am μ-Oxypentamethylhaematoxylin:
   a) Reduktion zum Tetramethyldesoxyhaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxychromindan) 84
   b) Reduktion zum Tetramethylanhydrohaematoxylin (1,2,10,11- Tetramethoxychromindan) . 58

III. Reduktionsprodukte der Tetramethyliſohaematoxylin-Reihe.

1. Reduktion des Tetramethylhaematoxylons mit Magneſium und Eiseſſig 85

2. Tetramethylhaematoxylonol (1,2,10,11-Tetramethoxy-lyo-chromindandanon(6)-ol(5) . . . 86

3. α-Tetramethylhaematoxylopinakon 87

4. α-Tetramethyliſohaematoxylin.
   a) Darſtellung und Eigenſchaften 87
   b) Beſtimmung des aktiven Waſſerſtoffes . . . 88
   c) α-Tetramethyl-iſohaematoxylinperchlorat . . 89
   d) Oxydation mit Chromſäure. Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin 89
   e) Acetylierungsverſuche 90

5. β-Tetramethyl-iſohaematoxylin.
   a) Darſtellung 91
   b) Acetyl-β-tetramethyl-iſohaematoxylin 92

Seite

c) β-Tetramethyl-iſohaematoxylinperchlorat . . 92
d) Verſuch zur Umlagerung in die α-Form . . 93
e) Oxydation mit Chromſäure.
Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin 93

IV. Reduktionsprodukte der Tetramethyl-allo-haematoxylin-Reihe.

1. β-Tetramethyl-allohaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxy-(5,6)-oxido-lyochromindan.
a) Darſtellung 93
b) Konſtitutionsermittlungsverſuche 94

2. α-Tetramethyl-allohaematoxylin.
a) Darſtellung 96
b) Verſuche zur Konſtitutionsermittlung . . . 97
c) Additionsverbindung mit Aethylalkohol . . 98
d) Additionsverbindung mit Benzol 98

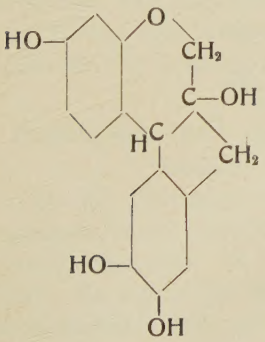
V. Zuſammenſtellung der Strukturiſomeren des Tetramethyl-haematoxylins $C_{20}H_{22}O_6$

Literaturverzeichnis 101

Allgemeiner Teil.

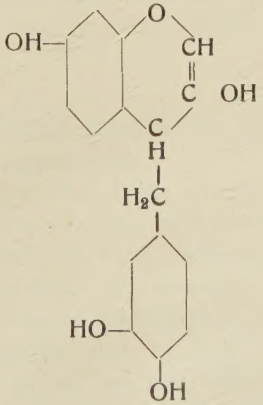
In dem Kernholz des Blauholzbaumes findet ſich als färbendes Prinzip, wahrſcheinlich in Form eines Glucoſides, das Haematoxylin, $C_{16}H_{14}O_6$; es iſt ſehr nahe verwandt mit dem färbenden Prinzip des Rotholzes, dem Braſilin, $C_{16}H_{14}O_5$. Beide Verbindungen bilden bei vorſichtiger Oxydation an der Luft, unter Verluſt zweier Waſſerſtoffatome, die eigentlichen Farbſtoffe, das Haematein und Braſilein, die früher in Form ihrer Schwermetallacke wegen ihrer leuchtenden Farben Verwendung fanden, heute aber durch die viel echteren und billigeren Teerfarbenprodukte verdrängt ſind.

Die Aufklärung der chemiſchen Konſtitution beider Verbindungen, die ſeit langem in mühevoller und ſchwieriger Arbeit viele Forſcher beſchäftigt hatte, fand ihren zunächſt vorläufigen Abſchluß in der Aufſtellung der Braſilinformel durch P. Peiffer[1]), mit der er die älteren Formeln von Feuerſtein und Kostanecki[2]), ſowie von W. H. Perkin[3]), verdrängte, da ſie den bis dahin bekannten Abbauverſuchen am beſten entſprach:



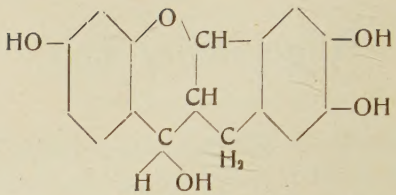
Brasilin-Formel nach:

P. Pfeiffer



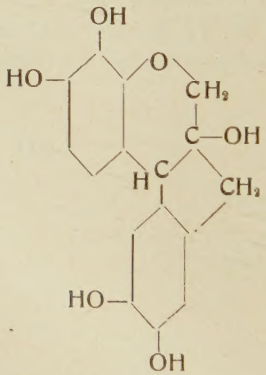
Feuerstein und Kostanecki

1) Chem. Zeitſchrift 3, 420 (1904).
2) B. 32, 1024 (1899).
3) Soc. 79, 1401 (1901).



W. H. Perkin

Die ſchon von Liebermann und Burg[1]) ausgeſprochene Vermutung, daß ſich Braſilin und Haematoxylin zueinander verhalten wie Alizarin und Purpurin (d. h. Haematoxylin iſt ein Monooxybraſilin), fand auf Grund vieler Analogiearbeiten in der Haematoxylinreihe ihre Beſtätigung und führte, in Anlehnung an die Pfeifferſche Braſilinformel, einige Jahre ſpäter durch Perkin und Robinſon[2]) zur Aufſtellung folgender Konſtitutionsformel für das Haematoxylin[3]):



Haematoxylin

[1]) B. 9, 1883 (1876).
[2]) Soc. 93, 496 (1908).
[3]) Die alten Konſtitutionsformeln für das Haematoxylin entſprechen den oben angeführten, heute als unzutreffend erkannten Braſilinformeln.

Ziel und Aufgabe der vorliegenden Arbeit war nun zunächſt die Fortführung der bisher von P. Pfeiffer und Mitarbeitern [1]) veröffentlichten Unterſuchungen in der Haematoxylin- und Braſilinreihe. Durch den ſyſtematiſchen Abbau der beiden Farbſtoffe und die Syntheſe des größten Teils dieſer Abbauprodukte können die Pfeiffer-Perkin'ſchen Formeln heute als endgültig bewieſen angeſehen werden; die Unterſuchungen durch eine Totalſyntheſe zu einem endgültigen Abſchluß zu bringen, gelang aber bisher noch nicht. In der vorliegenden Arbeit gelang es nun, das μ-Oxytetramethylhaemtoxylin zu ſynthetiſieren, das ſich vom tetramethlierten Haematoxylin nur durch ein Sauerſtoffatom unterſcheidet und mit ihm in etwa der gleichen Beziehung ſteht wie das Triphenylcarbinol zum Triphenylmethan. Die Reduktionsverſuche führten jedoch bis jetzt zu keinem brauchbaren Reſultat, da ſie in einer ganz anderen Richtung als der gewünſchten verliefen. Weiterhin wurden zwei Strukturisomere des Tetramethylhaematoxylins dargeſtellt, an denen, obwohl ſie für die Syntheſe des Haematoxylins weniger von Bedeutung waren, durch eingehendere Unterſuchungen die Kenntniſſe des großen Gebietes der ſich vom Haematoxylin ableitenden Verbindungen erweitert und vertieft werden konnten. Vor allem führten ſie zu intereſſanten ſtereochemiſchen Problemen, die alle nach der heute gültigen Vorſtellung über den räumlichen Bau organiſcher Verbindungen eine zwangloſe Erklärung fanden und ſo einen kleinen Beitrag zu dem intereſſanten Gebiet der Stereochemie bilden.

I. Einführung einer einheitlichen Bezeichnungsweiſe in der Braſilin- und Haematoxylinreihe.

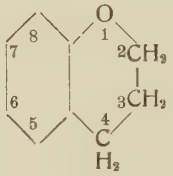
Da die Namengebung für die vielen, im Laufe der Unterſuchungen in der Braſilin- und Haematoxylinreihe aufgefundenen Verbindungen ſehr oft zu nicht einheitlichen Bezeichnungsweiſen führte, die damit eine klare Zuſammenfaſſung der einzelnen Verbindungsklaſſen ſehr erſchweren, erſcheint es zweckmäßig, einige verhältnismäßig einfach gebaute Grundkörper einer neuen Bezeichnungsweiſe zugrunde zu legen, um auf ſie alle bis jetzt bekannten Verbindungen der Braſilin- und Haematoxylinreihe zu beziehen.

---

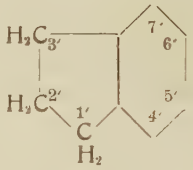
1) Ein Verzeichnis der bis jetzt erſchienenen Veröffentlichungen von P. Pfeiffer über die Braſilin- und Haematoxylinfrage befindet ſich am Schluß der Arbeit.

Es ſei vorweg betont, daß die Derivate des Braſileïns und Haemateïns, ſowie die Vertreter der Neunringverbindungen und der ſich davon ableitenden inneren Aether nur inſoweit in die neue Bezeichnungsweiſe mit einbezogen worden ſind, als an ihnen ebenfalls die neue Nummerierung des Kohlenſtoffſkeletts der Grundkörper durchgeführt wurde.

Wie man leicht ſieht, kann man ſich die Formeln des Braſilins und Haematoxylins aus zwei Grundkörpern aufgebaut denken, dem Chroman (I) und dem Indan (II):

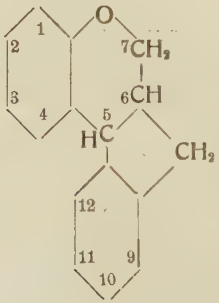


I

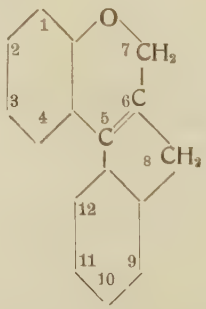


II ,

die in 3,4 bzw. 1',2'-Stellung orthokondenſiert aneinandergeſchloſſen ſind. Man gelangt ſo zu einer vorläufig hypothetiſchen Subſtanz, dem Chromindan (III), die zuſammen mit ihrem Dehydrierungsprodukt, dem Chrominden (IV), der Grundkörper für eine große Anzahl von Braſilin- und Haematoxylinderivaten iſt, die das gleiche Kohlenſtoffſkelett enthalten. Um nun die Abkömmlinge des Chromindans und Chromindens einheitlich und eindeutig bennnen zu können, werden die für Subſtituenten in Betracht kommenden Stellen in folgender Weiſe von 1 bis 12 nummeriert:

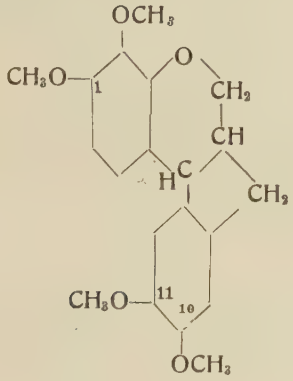


III.



IV.

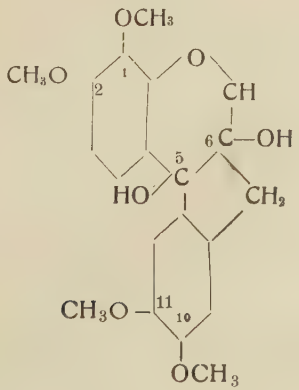
Es vereinfachen ſich ſo z. B. die genauen Bezeichnungen des Tetramethyldesoxyhaematoxylins (V) und des μ-Oxytetramethyl-haematoxylins (VI) gegenüber der alten Bezeichnungsweiſe ganz erheblich:



V

(1, 2, 10, 11-Tetramethoxychromindan)

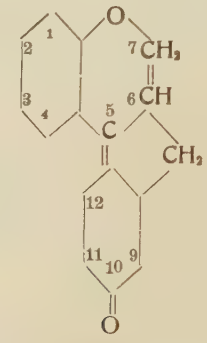
alte Definition:
7, 8, 5', 6'-Tetramethoxy, (indeno 2' 1': 3, 4-chromen)-dihydrid-(3, 4).



VI

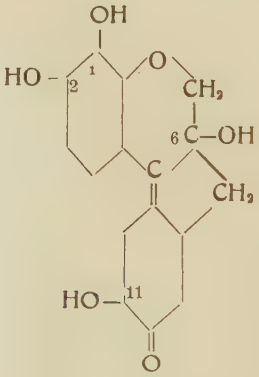
(5, 6-Dioxy, 1, 2, 10, 11-tetramethoxychromindan),
alte Definition:
3, 4-Dioxy-7, 8, 5', 6'-tetramethoxy-(indeno 2', 1': 3, 4-chromen) dihydrid-(3, 4).

Für die Vertreter der Braſileïn- und Haemateïnreihe ergibt ſich daraus ebenfalls eine neue Bezeichnung, da ſie ja in engem Zuſammenhang mit den Chromindanderivaten ſtehen. Der Grundkörper dieſer Reihe iſt das Chinochromindan (VII), an dem die Benennung der C-Atome wie bei den Chromindanen ſelbſt durchgeführt wird.



VI

Die neue genaue Bezeichnungsweiſe für das Haemateïn (VIII) wäre demnach:

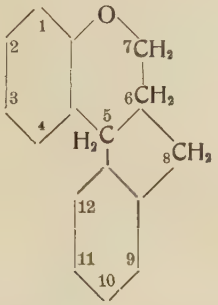


VIII

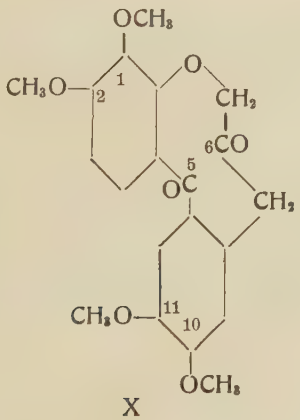
(6-Oxy, 1, 2, 11-trioxychinochromindan).

Auch die Neunringderivate (Tetramethylhaematoxylon uſw.), die den Chromindanen ſehr nahe ſtehen, ſollen in die neue Bezeich-

nungsweiſe miteinbezogen werden. Ihnen liegt als Grundkörper das Lyochromindan (IX) zugrunde[1]):



das ſich vom Chromindan dadurch unterſcheidet, daß in ihm die Verknüpfung der Kohlenſtoffatome 5 und 6 gelöſt iſt. Tetramethyl-haematoxylon (X) wird dann folgendermaßen bezeichnet:



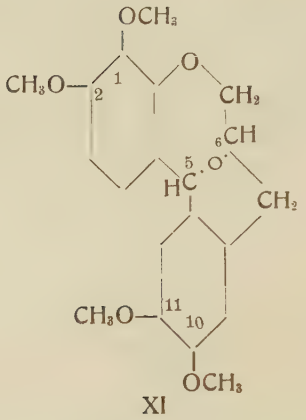
X

(1, 2, 10, 11-Tetramethoxy-lyo-chromindandion-(5, 6).

während das Tetramethyl-allohaematoxylin (XI) als innerer Aether folgenden Namen erhält:

---

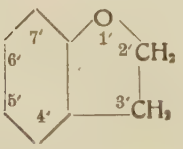
1) von λυωζ = löſen.



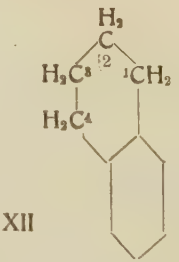
XI

(1, 2, 10, 11-Tetramethoxy-(5, 6)-oxido-lyochromindan),

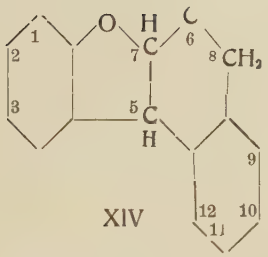
In ähnlicher Weiſe wird für eine weitere Körperklaſſe, die in ſehr engem Zuſammenhang mit den Braſilin- und Haematoxylinabkömmlingen ſteht, eine einheitliche Nomenklatur eingeführt. Es handelt ſich um Verbindungen, die ſich von den Chromindanen dadurch unterſcheiden, daß ſtatt der Verknüpfung der Kohlenſtoffatome 5 und 6 eine ſolche zwiſchen 5 und 7 beſteht; man kann ſie ſich dadurch aufgebaut denken, daß man an ein teilweiſe hydriertes Naphthalinmolekül (XII) einen Cumaranring (XIII) in 3, 4 bzw. 2', 3'-Stellung anſchließt, wodurch man zu einem Grundkörper kommt, der den Namen Naphtocumaran (XIV) führt:



XIII



XII



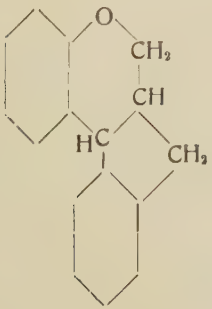
XIV

Um den inneren Zuſammenhang mit den Chromindanderivaten beizubehalten, wird die Bezifferung der Kohlenſtoffatome wie oben durchgeführt.

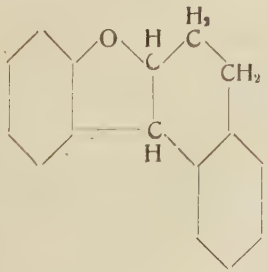
Die neuen Bezeichnungsweiſen ſollen keineswegs die alten, eingebürgerten Trivialnamen, wie ſie in der Literatur Eingang gefunden haben, verdrängen. Ihre Aufgabe ſoll nur ſein, die innere Verwandtſchaft der einzelnen Glieder der Braſilin- und Haematoxylinreihe auch in der Nomenklatur klar zum Ausdruck bringen zu können. Sie werden in der vorliegenden Arbeit den Trivialnamen in Klammern beigefügt.

II. Stereoisomerie bei Chromindan- und Naphtocumaranderivaten.

An den Strukturformeln des Chromindans (I) und Naphtocumarans (II), ſowie ihren Derivaten kann man leicht erkennen, daß die von dem Chroman (Cumaran)-ring und dem Indan-(Naphtalin)-ring gebildeten Flächen nicht in einer Ebene liegen können:



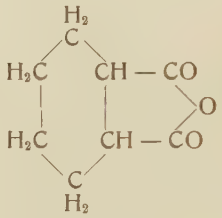
I



II ,

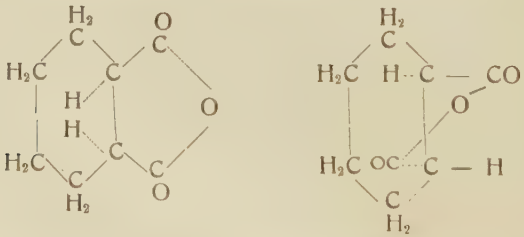
ſondern daß vielmehr zwei verſchiedene Möglichkeiten ihrer Lage zueinander gegeben ſind, die das Auftreten beider Verbindungen und ihrer Derivate in ſtereoisomeren Formen erwarten laſſen.

Ähnliche ſtereochemiſche Verhältniſſe beſtehen z. B. nach A. v. Bayer beim Hexahydrophthalſäureanhydrid (III):



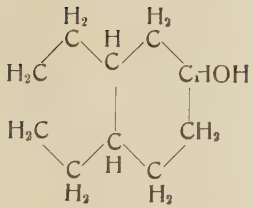
III

Sein Molekül wird von zwei Ringen, dem Cyklohexanring und einem daran orthokondenſierten Fünfring gebildet. Die Theorie läßt hier zwei Formen als möglich erſcheinen, wenn dieſe beiden Ringe nicht derſelben Ebene angehören, ſondern folgendermaßen geſtellt ſind.



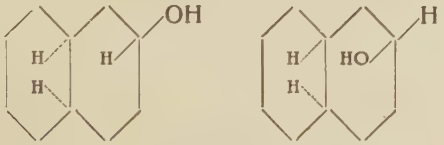
Beide Formen, von denen ſich die trans-Form als ſehr labil erweiſt und ſchon durch Schmelzen in die cis-Form übergeführt werden kann, ſind bekannt.

In neuerer Zeit hat Hückel ähnliche ſtereochemiſche Iſomeriefälle am Decahydro-β-naphtol, (Decalol), (IV) aufgefunden:

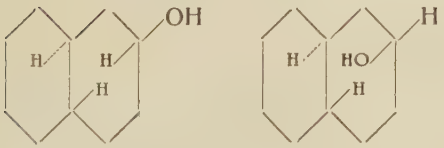


IV

Das Beſtehen von vier iſomeren Reduktionsprodukten des β-Naphtols, die alle vier bekannt ſind, kann nur dann eine Erklärung finden, wenn man die beiden Sechsringe des Decalols als n i ch t in e i n e r E b e n e l i e g e n d betrachtet. H ü c k e l hat ſämtliche vier, von der Theorie geforderten iſomeren Formen dargeſtellt, von denen er für je zwei die cis-, für die beiden anderen die trans-Konfiguration annimmt und ihren räumlichen Bau durch folgende Formeln zum Ausdruck bringt:



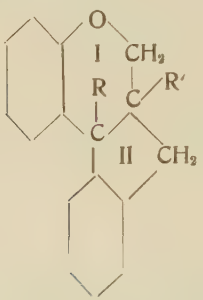
cis-Decalole



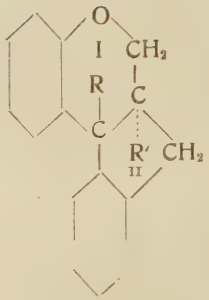
trans-Decalole

Dieſe Überlegungen laſſen nun bei den Chromindan- und Naphtocumaranderivaten ebenfalls das Beſtehen einer cis- und einer trans-Form erwarten, die folgenden Formelbildern entſprechen:

a) Chromindan:

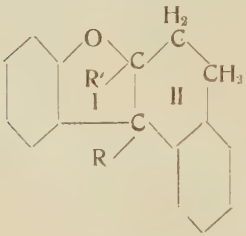


cis-Form

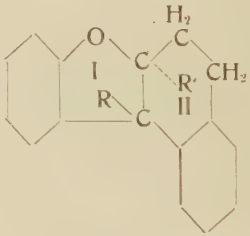


trans-Form

b) Naphtocumaran:



cis-Form



trans-Form ,

indem nach dem oben Gefagten die beiden Ringe I und II nicht in einer Ebene liegen können; eine Forderung, die ſich am Modell leicht konſtruieren läßt.

Wie ſchon Herzig und Pollack[1]) durch Meſſungen am Triacetylbraſilin und Tetramethylhaematoxylin zeigten, drehen die beiden Verbindungen der Naturprodukte das polariſierte Licht nach rechts; dieſe Tatſache läßt ſich ſehr leicht mit der Pfeifferſchen Formulierung erklären, da beide Verbindungen als Chromindanderivate zwei aſymmetriſche Kohlenſtoffatome (5 und 6) beſitzen, die ſtrukturell verſchieden ſind und demnach 4 iſomere, optiſch aktive Formen erwarten laſſen, von denen je 2 als Antipoden zu optiſch inaktiven Racematen zuſammentreten können.

Werden die beiden, ſtrukturell verſchiedenen aſymmetriſchen Kohlenſtoffatome mit A und B bezeichnet, ſo können die Iſomerie-

1) M. 15. 749 (1903).

möglichkeiten durch folgende Formeln zum Ausdruck gebracht werden:

aktive Formen:

1) $\left[\begin{matrix}+\text{A}\\+\text{B}\end{matrix}\right]$ 2) $\left[\begin{matrix}-\text{A}\\-\text{B}\end{matrix}\right]$ 3) $\left[\begin{matrix}+\text{A}\\-\text{B}\end{matrix}\right]$ 4) $\left[\begin{matrix}-\text{A}\\+\text{B}\end{matrix}\right]$

inaktive, racemiſche Formen:

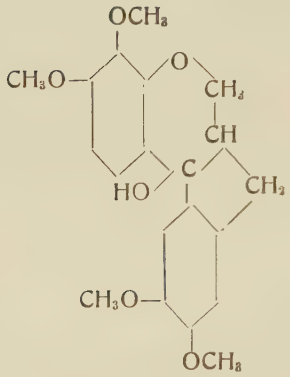
5) $\left[\begin{matrix}+\text{A}\\+\text{B}\end{matrix}\middle|\begin{matrix}-\text{A}\\-\text{B}\end{matrix}\right]$ 6) $\left[\begin{matrix}+\text{A}\\-\text{B}\end{matrix}\middle|\begin{matrix}-\text{A}\\+\text{B}\end{matrix}\right]$

Die vorauszuſehenden beiden inaktiven racemiſchen Formen 5 und 6 ſind nun nach den Grundprinzipien der Stereochemie ſo zu deuten, daß der einen die cis-, der anderen die trans-Konfiguration zukommt.

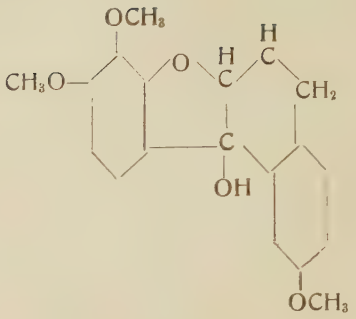
Theoretiſch ſind alſo für das Haematoxylin und auch für das Braſilin 6 iſomere Formen zu erwarten, und zwar 4 optiſch aktive und 2 optiſch inaktive racemiſche Formen. Bekannt ſind bisher nur 1 optiſch aktives Haematoxylin und ein optiſch aktives Braſilin.

Da die in der vorliegenden Arbeit dargeſtellten Chromindan- und Naphtocumaranderivate durch Reduktion des optiſch inaktiven Tetramethylhaematoxylons, (es enthält kein aſymmetriſches C-Atom, gewonnen wurden und daher racemiſcher Natur ſein müſſen, ſo mußten ſie nach den obigen theoretiſchen Überlegungen in je zwei ſtereoiſomeren Formen auftreten, von denen die eine der cis-, die andere der trans-Reihe angehört. Es gelang nun, beim Tetramethyl-iſohaematoxylin die cis-trans-iſomeren Formen zu faſſen und beim μ-Oxytetramethylhaematoxylin nachzuweiſen, daß die ſynthetiſierte Verbindung der cis-Reihe angehört. Auch beim Tetramethyl-allohaematoxylin, einem Oxidoderivat der Lyochromindan-Reihe, konnten die cis-trans-iſomeren Formen iſoliert werden.

Bei der Reduktion des Tetramethylhaematoxylons mit Magneſium in eiſeſſigſaurer Löſung erhielten wir ein mit dem tetramethylierten Haematoxylin ſtrukturiſomeres Reduktionsprodukt, das Tetramethyl-iſohaematoxylin, für deſſen Konſtitution wir zwei mögliche Formeln annehmen können; je nachdem der Ringſchluß im Neunerring erfolgt, liegt ein Chromindan (V)- bzw. Naphtocumaranderivat (VI) vor (ſiehe Seite 55).

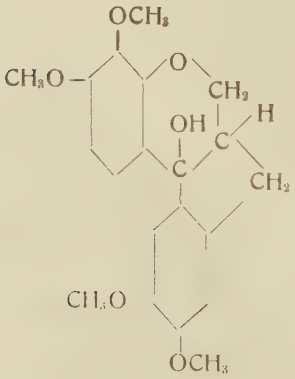


V

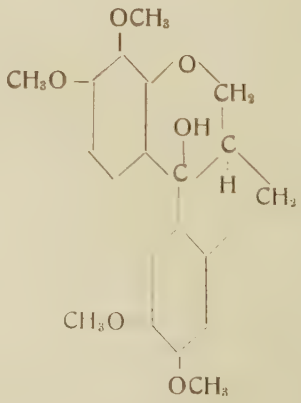


VI

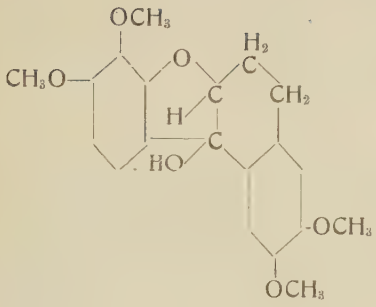
Aus dem oben Geſagten ergibt ſich, daß hier theoretiſch zwei ſtereoiſomere Formen, eine cis- und eine trans-Form zu erwarten ſind. Tatſächlich gelang es uns, dieſes Reduktionsprodukt in zwei iſomeren Formen zu iſolieren, die ſich in ihren Eigenſchaften ſo ähnlich ſind, daß nur eine Verſchiedenheit in ihrem räumlichen Bau dieſe Iſomerie erklären kann; folgende Formelbilder bringen dies zum Ausdruck:



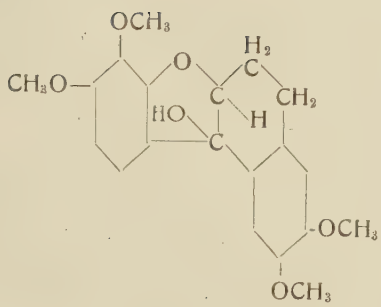
cis-Form



trans-Form



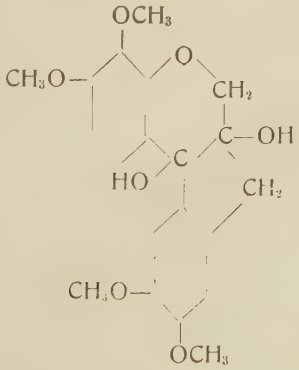
cis-Form



trans-Form

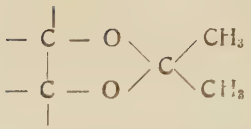
Die eine Form, die vorläufig α-Form genannt werden ſoll, ſchmilzt bei 196° und läßt ſich unter der Einwirkung von P_2O_5 in die ihr iſomere β-Form vom Schmelzpunkt 163° umwandeln. Welcher der beiden Formn die cis- und welcher die trans-Konfiguration zuzuſchreiben iſt, läßt ſich vorläufig noch nicht entſcheiden, da beide ſteriſche Möglichkeiten im Modell einen ſehr ſtabilen Bau aufweiſen.

Dagegen gelang es, an einem weiteren Reduktionsprodukt des Tetramethylhaematoxylons, dem μ-Oxytetramethylhaematoxylin (VII), das eindeutig der Klaſſe der Chromindane angehört, die cis-Konfiguration zu beweiſen:

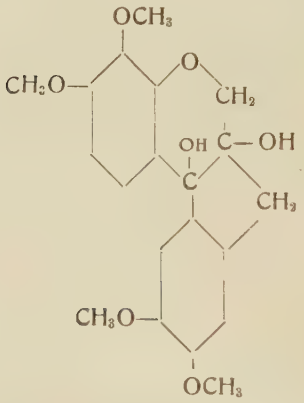


VII

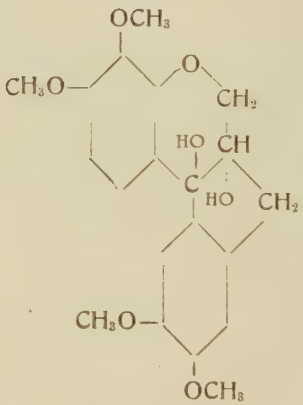
Als Dioxykörper mit zwei freien alkoholiſchen Hydroxylgruppen bildet dieſe Verbindung mit Aceton ein Kondenſationsprodukt von der Art eines Cykloacetals:



Diese Reaktion kann etwa in Parallele gesetzt werden mit der Fähigkeit der Chinasäure, ein Diacetonkondensationsprodukt zu bilden, was als Beweis für die cis-Lage der Hydoxylgruppenpaare dient. In der gleichen Weise läßt sich die Bildung eines cyklischen Acetals des μOxytetramethylhaematoxylins nur dann verstehen, wenn die beiden alkoholischen Hydroxylgruppen sich in cis-Stellung zueinander befinden. Damit ergibt sich für die beiden theoretisch möglichen cis-trans-Formen des μ-Oxytetramehtylhaematoxylins folgendes Bild:



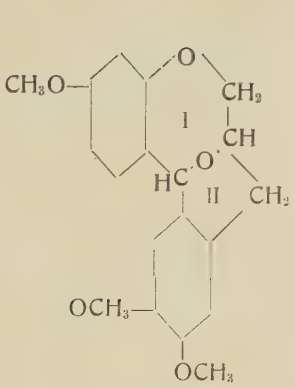
cis-Form
(F : 194°)



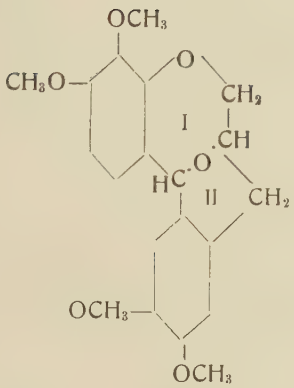
trans-Form

Es gelang bisher nicht, die trans-Form zu erhalten, da die große Säureempfindlichkeit der Verbindung vom Schmelzpunkt 194° eine Umwandlung mit P_2O_5 nicht erlaubte.

Sehr interessant sind die sterischen Verhältnisse bei den Reduktionsprodukten des Trimethylbrasilons und Tetramethylhaematoxylons, die der Oxido-lyo -chromindanreihe angehören, dem Trimethyl-allobrasilin (VIII) und dem Tetramethyl-allohaematoxylin (IX):

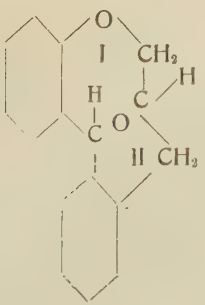


VIII

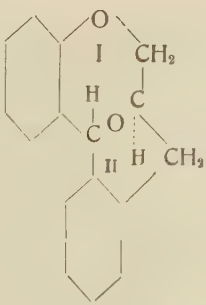


IX

Im Grunde genommen kann man ihren räumlichen Bau dem der Chromindane und Naphtocumarane an die Seite ſtellen, da die beiden im Molekül enthaltenen Ringe, der heterocykliſche Siebenring (I) und der ſich daran anſchließende Pyranring (II) aus ſteriſchen Gründen nicht in derſelben Ebene liegen können, wie ſich ohne weiteres am Modell zeigen läßt. — Damit ſieht die Theorie auch für die Oxido-lyo-chromindanreihe cis-trans-isomere Formen voraus, die ſich durch folgende Formelbilder veranſchaulichen laſſen:



cis-Form



trans-Form

In ſchöner Übereinſtimmung damit ſteht die Tatſache, daß beide bis jetzt bekannten Oxido-lyo-chromindanderivate, das Tri-

methyl-allobrafilin und das Tetramethyl-allohaematoxylin in zwei optifch inaktiven Formen dargeftellt werden können, die als cis-trans-Isomere anzufehen find.[1] Die eine Form des Trimethyl-allobrafilins fchmilzt bei 121° und wird vorläufig als β-Form bezeichnet; fie läßt fich leicht in die ftabilere ifomere α-Form vom Schmelzpunkt 135° umlagern.

In Analogie dazu foll in der Haematoxilinreihe die tiefer fchmelzende Form des Tetramethyl-allohaematoxylins (F. 150°) als die β-Form bezeichnet werden. Auch fie läßt fich leicht (unter der Einwirkung von P_2O_5) in die ihr ifomere, ftabilere α-Form vom Schmelzpunkt 166° umlagern.

Bis jetzt beftehen auch in diefer Reihe noch keinerlei Anhaltspunkte dafür, welche der ftereoifomeren Formen der cis- und welche der trans-Reihe angehören. Das Modell läßt allerdings leicht erkennen, daß die trans-Formen wefentlich ftabiler gebaut find als die cis-Formen, woraus man vielleicht den Schluß ziehen darf, daß die ftabileren, nicht umlagerungsfähigen α-Formen des Trimethyl-allobrafilins und des Tetramethyl-allohaematoxylins die trans-Konfiguration, die ifomeren β-Formen die cis-Konfiguration befitzen.

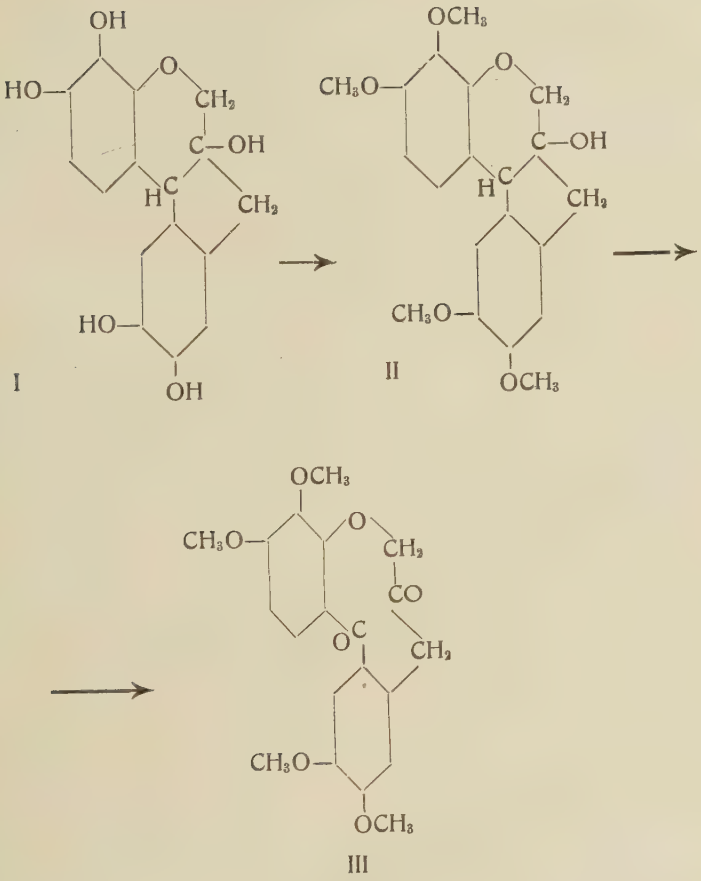
III. Synthetifche Verfuche in der Haematoxylinreihe.

Als Ausgangsprodukt für die nun folgenden fynthetifchen Verfuche diente das Tetramethylhaematoxylon (III), ein wichtiges Abbauprodukt des tetramethylierten natürlichen Haematoxylins (I), das nach der Vorfchrift von Perkin[2]) aus dem Naturprodukt durch Methylierung zum Haematoxylintetramethyläther (II) und nachfolgender Oxydation mit Chromfäure dargeftellt wurde:

---

1) Diefe Vermutung wurde fchon von P. Pfeiffer in feinen Unterfuchungen über die Konftitution des Trimethylallobrafilins ausgefprochen. Journ. 140 9 f. (934).

2) Soc. 81, 1059 (1902).



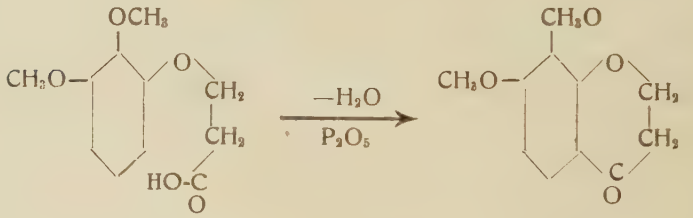
In neuerer Zeit gelang es nun P. Pfeiffer und Mitarbeitern, das Tetramethylhaematoxylon ſynthetiſch aufzubauen und damit die Konſtitution dieſes wichtigen Abbauproduktes ſicherzuſtellen. Da dieſe Syntheſe gewiſſermaßen den Grundſtock bildet für die in der letzten Zeit zahlreich durchgeführten Verſuche, aus dem Tetramethylhaematoxylon das tetramethylierte Haematoxylin darzuſtellen, ſei zunächſt ihr Verlauf in kurzen Zügen ſkizziert. Es folgt dann die Beſchreibung ſyſtematiſcher Reduktionsverſuche am Tetra-

methylhaematoxylon, denen der Gedanke zugrunde lag, den heterocyklischen Neunerring des Diketons an den Kohlenstoffatomen 5 und 6 durch Reduktion wieder zum Chromindanring zu verknüpfen. Sie führten zu Verbindungen der Chromindan-Naphtocumaran- und Lyo-Chromindan- bzw. Oxido-lyo-chromindan-Reihe, Verbindungen, die dem tetramethylierten Haematoxylin schon recht nahe stehen.

A. Synthese des Tetramethylhaematoxylons. [1])

1, 2, 10, 11-Tetramethoxy-lyo-chromindandion-(5, 6).

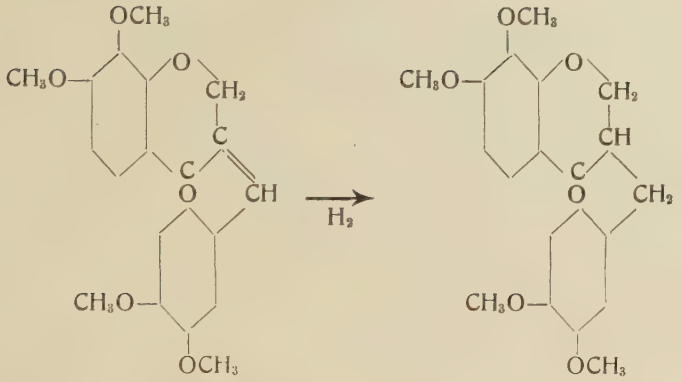
Die Synthese geht aus vom Pyrogalloldimethyläther, der mit β-Chlorpropionsäure kondensiert in die β-(5,6-Dimethoxy), phenoxypropionsäure (I) übergeht. Durch Behandeln mit P_2O_5 tritt Ringschluß zu einem heterocyklischen Sechsring, dem 7,8-Dimethoxychromanon (II) ein:



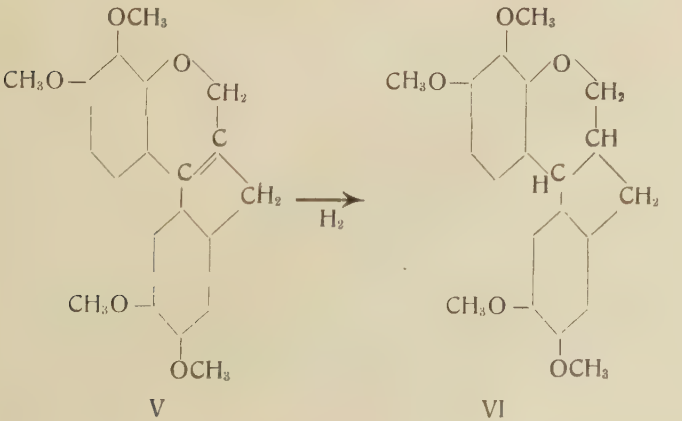
I II

Läßt man auf dieses nun Veratrumaldehyd einwirken, so bildet sich unter Wasserabspaltung zwischen dem Carbonyl des Aldehyds und der Methylengruppe des Chromanons in 3-Stellung, ein Äthylenkörper, das 3-(3',4',-Dimethoxybenzal-)7,8,-dimethoxychromanon (III), welches sich mit Wasserstoff leicht zu seinem Dihydroprodukt, dem 3-(3', 4'-Dimethoxybenzyl-), 7, 8-dimethoxychromanon (IV) reduzieren läßt:

1) P. Pfeiffer und Mitarbeiter, B.60, 2142 (1927), B. 61, 291 (1928).

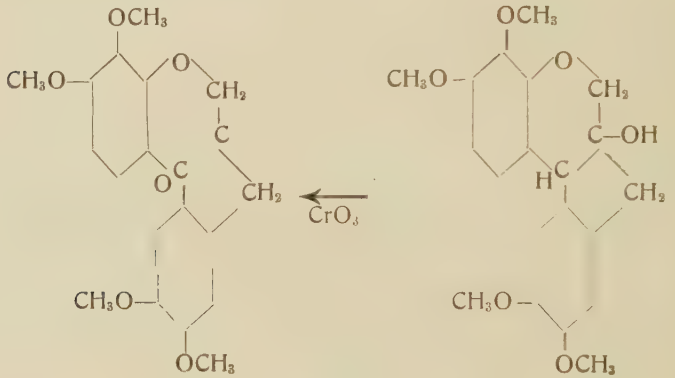


Beim Behandeln mit Phosphorpentoxyd ſchließt ſich dann unter Waſſeraustritt der Indenring zum (3, 4:1', 2') 6', 7'-Dimethoxyindeno-7, 8-dimethoxychromanon, dem Tetramethylanhydrohaematoxylin (V), (1, 2, 10, 11-Tetramethoxychrominden), das ſich als Äthylenderivat leicht mit Waſſerſtoff katalytiſch zu ſeinem Dihydrokörper, dem Tetramethyldeſoxyhaematoxylin (VI), (1, 2, 10, 11-Tetramethoxychromindan) reduzieren läßt:



Dieſes ſynthetiſch erhaltene Chromindanderivat erfährt bei der Oxydation mit Chromſäure nun eine Aufſpaltung der dem hetero-

zyklischen 6-Ring und 5-Ring gemeinsamen Valenzbrücke zwischen den Kohlenstoffatomen 5 und 6, unter Bildung zweier Carbonylgruppen an den betreffenden Kohlenstoffatomen. Diese heterocyklische Neunringverbindung, das Tetramethylhaematoxylon (VII), (1, 2, 10, 11-Tetramethoxy-lyochromindan-dion-(5, 6), erwies sich nun als identisch mit dem von Perkin[1]) durch Oxydation des tetramethylierten natürlichen Haematoxylins erhaltenen und schon lange bekannten Oxydationsprodukt:



VII VI

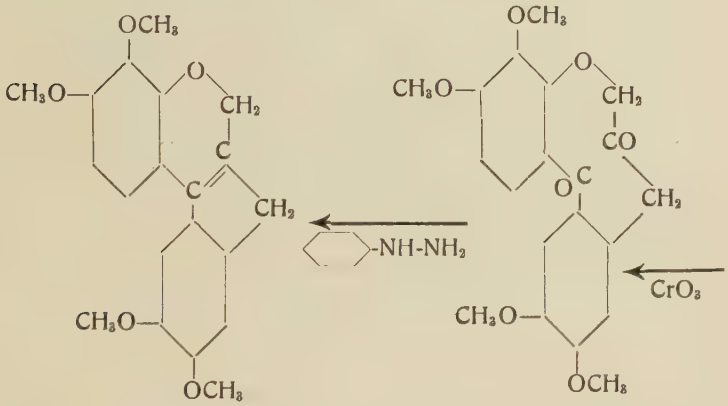
dem Ausgangspunkt für die vorliegenden Untersuchungen.

In welch enger Beziehung diese beiden synthetisch zugänglichen Verbindungen der Chromindan- bzw. Chromindenreihe mit dem tetramethylierten Haematoxylin selbst stehen, zeigen folgende Tatsachen: Bei der Reduktion des aus Haematoxylintetramethyläther gewonnenen Tetramethylhaematoxylons mit Phenylhydrazin erhielten Herzig und Pollak[2]) eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{20}H_{20}O_5$, deren Identität mit dem synthetischen Tetramethylanhydrohaematoxylin von P. Pfeiffer[3]) einwandfrei nachgewiesen wurde. Ebenso gelang es in neuerer Zeit[4]) durch Reduktion des aus dem Naturprodukt gewonnenen Diketons mit Zinkamalgam und Salzsäure, das Tetramethyldesoxyhaematoxylin zu er-

---

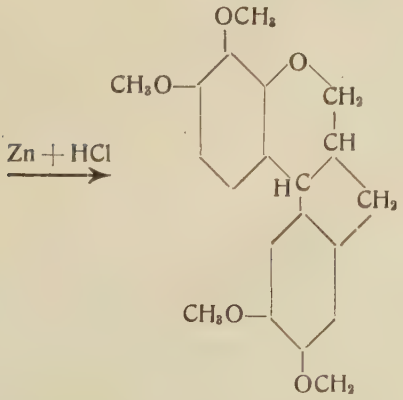
[1]) Soc. 81, 1060 (1902).
[2]) B. 38. 2167 (1905).
[3]) B. 61. 291 (1928).
[4]) Diss. H. Kobs, Bonn, 1934, S. 27.

halten, das ſich ebenfalls als vollkommen identiſch mit dem auf ſynthetiſchem Wege zugänglichen Desoxykörper erwies:



Tetramethylanhydrohaematoxyilin
(Chromindenderivat)

Tetramethylhaematoxylon
(Lyo-chromindanderivat

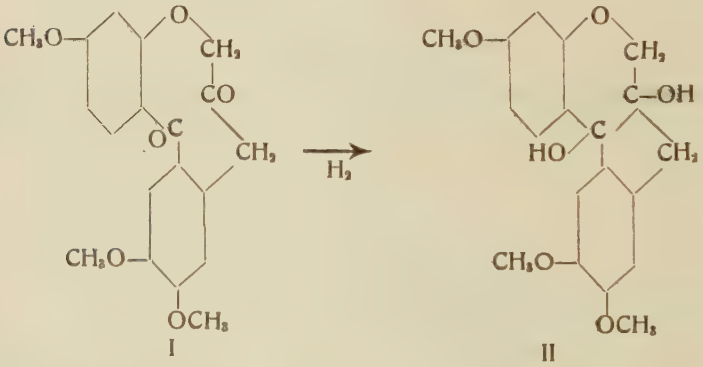


Tetramethyldesoxyhaematoxylin
(Chromindanderivat)

B. Reduktionsprodukte der Chromindanreihe
(*μ*-Oxytetramethylhaematoxylin und ſeine Derivate).

1. μ-Oxytetramethylhaematoxylin (5,6-Dioxy-1,2,10,11-tetramethoxychromindan), und *μ-Oxypentamethylhaematoxylin* (5-Oxy-1,2,6,10,11-pentamethoxychromindan).

Vor einigen Jahren erhielten Perkin, Ray und Robinſon[1]) bei der Reduktion des Trimethylbraſilons (I) mit Zinkſtaub in alkoholiſcher Eiſeſſiglöſung ein Reduktionsprodukt von der Zuſammenſetzung $C_{19}H_{20}O_6$, das ſie als Monoxyderivat des tetramethylierten Braſilins erkannten; ſie erteilten ihm die Konſtitution eines intramolekularen Pinakons (II): (entſtanden durch die reduktive Verknüpfung der beiden Carbonylgruppen des Diketons):



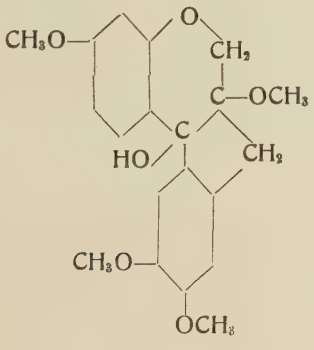
I II

Als Beweis für die Konſtitution dieſer Verbindung, die ſich von dem tetramethylierten Braſilin nur durch ein Sauerſtoffatom unterſcheidet und daher zweckmäßig als μ-Oxytrimethylbraſilin bezeichnet wird, führen die Forſcher die Tatſache an, daß ſie ſich durch Oxydation mit Chromſäure in das Trimethylbraſilon zurückverwandeln läßt. Durch die Darſtellung des μ-Oxytrimethylbraſilins ergeben ſich intereſſante Beziehungen zu bereits bekannten Derivaten des Braſileïns. Bei der Methylierung des aus dem natürlichen Braſilin durch Oxydation gewonnenen Braſileïns (III) erhiel-

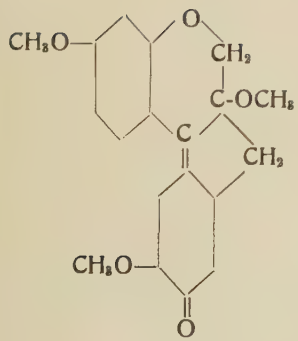
---

1) Perkin, Ray und Robinſon, Soc. 1928, I. 1507, 1512.

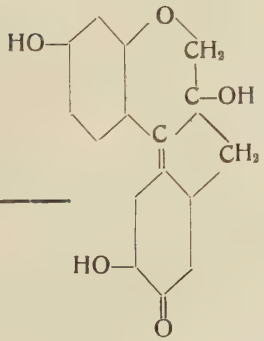
ten Engels, Perkin und Robinſon[1]) neben dem Trimethylbraſileïn (IV) ein tetramethyliertes Produkt, das Tetramethyldihydrobraſileïnol (V):



V



IV

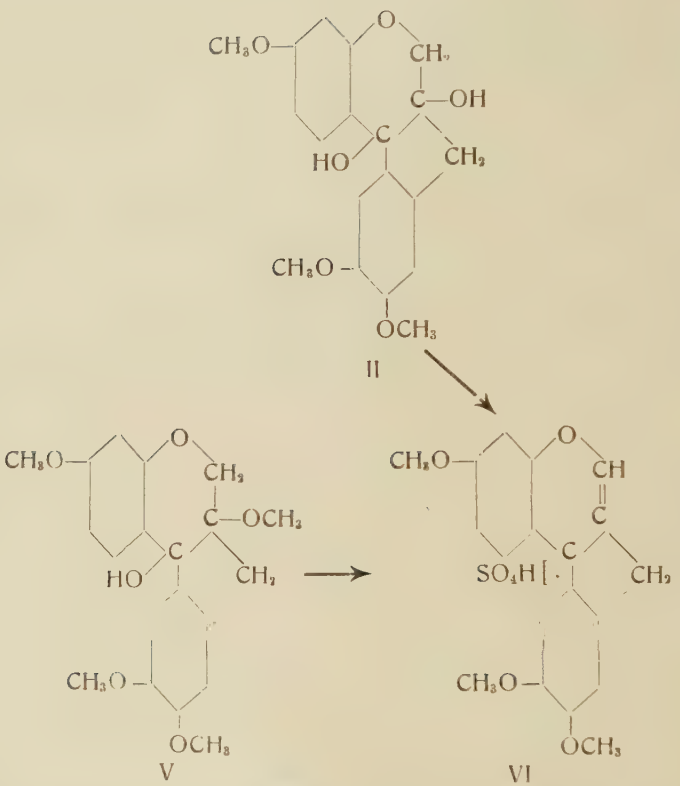


III

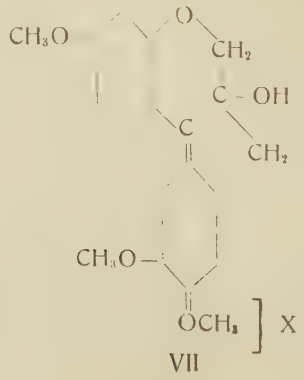
Dieſe Verbindung läßt ſich mit conc. Schwefelſäure unter CH_3OH-Abſpaltung in ein Pyryliumſalz, das Trimethyliſobraſileïnſulfat (VI) überführen, das identiſch iſt mit dem Einwirkungsprodukt von conc. Schwefelſäure auf das μ-Oxytrimethylbraſilin:

---

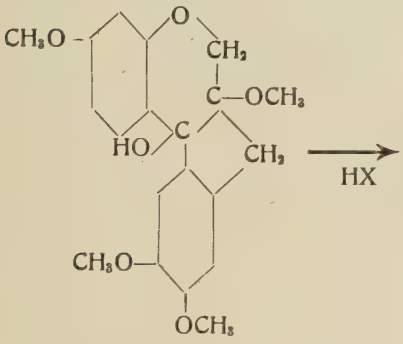
1) Engels, Perkin und Robinſon, Soc. 93, 1117, 1131, 1138.



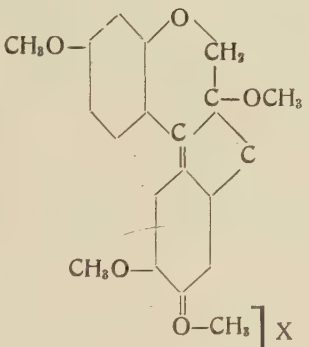
Die Forſcher geben an, daß das p-Oxytrimethylbrafilin die Fähigkeit beſitzt, mit Säuren tiefrotgefärbte Salze zu bilden, die ſie als Oxoniumſalze von dem Typus VII formulieren:



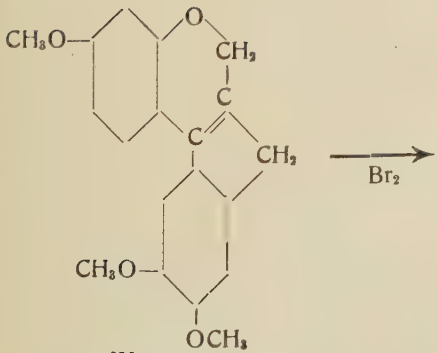
ohne aber Analyſen der Salze anzugeben; ſie ſetzen ſie in nahe Beziehung zu den Salzen des Tetramethyldihydrobraſileïnols (VIII) und einem aus Trimethylanhydrobraſilin (IX) durch Anlagerung von Brom entſtehenden, tiefroten Bromid[1]):



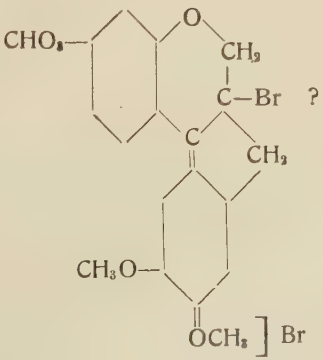
V



VIII



IX



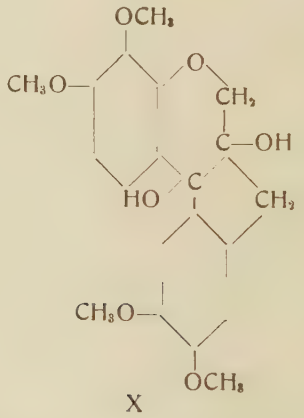
Es wurde nun zunächſt verſucht, die analogen Verbindungen der Haematoxylinreihe darzuſtellen, mit der Abſicht, durch Reduktion des zwiſchen den beiden Benzolringen befindlichen ter-

---

1) Das analoge Jodid ſtellte P. Pfeiffer durch Anlagerung von Jod an das Trimethylanhydobraſilin dar (Bd. 61, 1927 (1928), formulierte es jedoch als Carbeniumſalz. Über die verſchiedenartige Formulierungsmöglichkeit dieſer Salze ſiehe auch S. 42.

tiären Hydroxyls eine Syntheſe des tetramethylierten Haematoxylins zu verwirklichen. Bei längerem Schütteln einer ſchwach eisſſigſauren, alkoholiſchen Löſung von Tetramethylhaematoxylon mit Zinkſtaub entſtand neben dem ſchon bekannten Tetramethylhaematoxylonol und dem ebenfalls bekannten und a. a. O. beſchriebenen Tetramethylhaematoxylopinakon, in ſtark ſchwankender Ausbeute (15—30%), ein in farbloſen Rhomboedern kriſtalliſierendes Reduktionsprodukt, das einen ſcharfen Schmelzpunkt von 194° hatte und deſſen Analyſe der Zuſammenſetzung $C_{20}H_{22}O_7$ entſprach.

Es mußte hier das dem μ-Oxytrimethylbraſilin entſprechende μ-Oxytetramethylhaematoxylin (X), alſo ein Dioxytetramethoxychromindan, vorliegen:



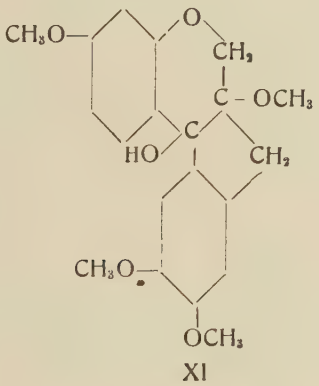
X

Sein Verhalten gegenüber Oxydationsmitteln, es ließ ſich mit Chromſäure glatt zum Tetramethylhaematoxylon abbauen, zeigte die Richtigkeit dieſer Vermutung.

Die alkoholiſche Natur des am Kohlenſtoffatom 6 befindlichen tertiären Hydroxyls konnte durch die Darſtellung eines Methyläthers ſichergeſtellt werden, die ihre Parallele in der Darſtellung des Pentamethylhaematoxylins aus Tetramethylhaematoxylin [1]) findet. Bei längerem Behandeln einer conc. alkoholiſchen

1) Herzig, M. 15, 141—144.

Löfung des μ-Oxytetramethylhaematoxylins mit Jodmethyl in conc. alkalifcher Löfung auf dem Waffer bad, bildete fich das μ-Oxypentamethylhaematoxylin (XI) als eine in farblofen, dünnen, quadratifchen Blättchen kriftallifierende Subftanz vom Schmelzpunkt 144—147°, deren Analyfe fehr gut auf die Zufammenfetzung $C_{20}H_{21}O_6 . OCH_3$ ftimmte:



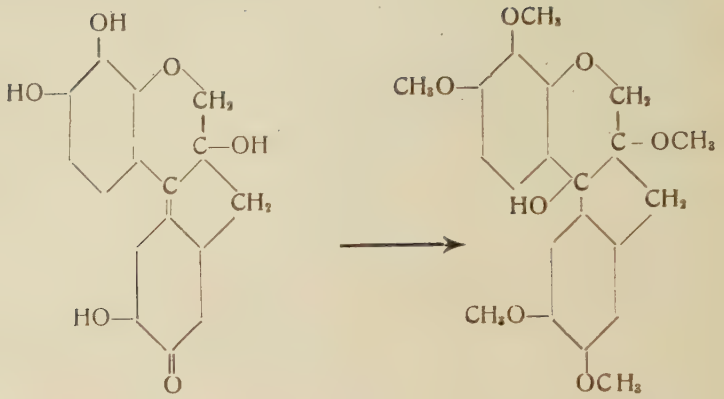
XI

Der oxydative Abbau zum Tetramethylhaematoxylon erwies die Zugehörigkeit des μ-Oxypentamethylhaematoxylins zur Chromindanreihe; da der Methyläther ebenfo wie fein Grundkörper, das μ-Oxytetramethylhaematoxylin, tiefgefärbte Salze bildet, kommt für die Methylierung nur die Hydroxylgruppe am Kohlenftoffatom 6 in Betracht.

Das μ-Oxypentamethylhaematoxylin ift feiner Konftitution nach identifch mit dem von Engels, Perkin und Robinfon[1]) aus Haematein (XII) erhaltenen Methylierungsprodukt von der Zufammenfetzung $C_{21}H_{24}O_7$, dem Pentamethyldihydrohaematëinol (XIII):

---

1) Soc. 93, 1143 (1908).



XII XIII
(F: 183°),

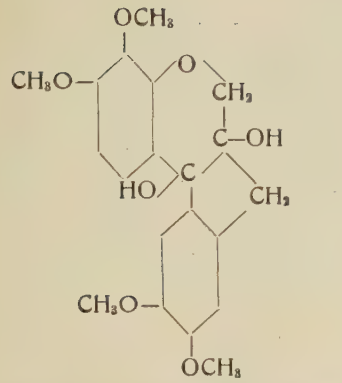
das optiſch aktiv ſein muß, während das μ-Oxypentamethylhaematoxylin natürlich inaktiv iſt; unbeſtimmt bleibt noch, ob das aktive Pentamethyldihydrohaematein der cis- oder der trans-Reihe angehört [1]).

Durch Einwirkung von conc. Schwefelſäure ſowohl auf das μ-Oxytetramethylhaematoxylin, wie auf das μ-Oxypentamethylhaematoxylin bildete ſich ein und dasſelbe Pyryliumſalz, das Tetramethyliſohaemateïnſulfat (XIV); es erwies ſich nach Kriſtallform (orangerote lange Kriſtallnadeln), Löslichkeit in Waſſer und ſchwachgrünlicher Fluoreszenz der wäſſrigen Löſung als völlig identiſch mit dem von Perkin [2]) dargeſtellten Iſohaemateïnſalz von der Zuſammenſetzung $C_{20}H_{19}O_5]SO_4H$:

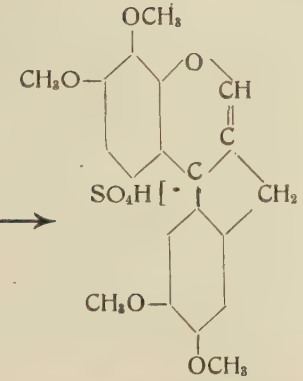
---

1) Daß das μ-Oxypentamethylhaematoxylin vom Schmelzpunkt 147° als Abkömmling des μ-Oxytetramethylhaematoxylins die cis-Konfiguration beſitzt, geht aus den Erörterungen auf S. 40 hervor.

2) Soc. 93, 1138.

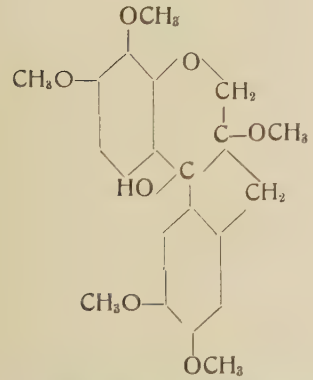


μ-Oxytetramethyl-haematoxylin

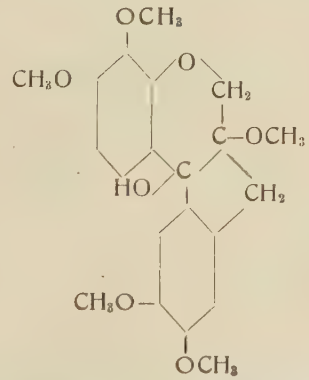


Tetramethylisohaemateïnsulfat

XIV



μ-Oxypentamethylhaematoxylin
(F: 144—147°)

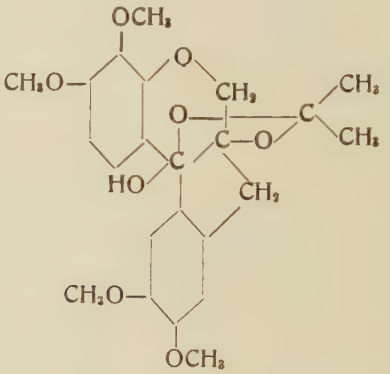


Pentamethyldihydrohaemateïnol
(F: 183°)

Die Konſtitutionsformel des μ-Oxytetramethylhaematoxylins, vor allem das Vorhandenſein zweier Hydroxyle, erfuhr eine ſchöne Beſtätigung dadurch, daß es gelang, ein Acetonkondenſationsprodukt unter Bildung eines cycloacetalartigen Fünferringes darzuſtellen. Dieſe Reaktion, die ganz allgemein zum Nachweis der cis-Stellung zweier einander benachbarter alicycliſcher Hydroxylgruppen dient, iſt ein Beweis dafür, daß ſich im μ-Oxytetramethylhaematoxylin die an den Kohlenſtoffatomen 5

und 6 befindlichen tertiären Hydroxylgruppen in cis-Stellung zueinander befinden. Für das μ-Oxypentamethylhaematoxylin als dem Methyläther des μ-Oxytetramethylhaematoxylins ergibt ſich daraus ebenfalls die cis-Konfiguration.

Beim langſamen Verdunſten einer ſchwach ſalzſauren Löſung des μ-Oxytetramethylhaematoxylins in waſſerfreiem Aceton ſchied ſich das Kondenſationsprodukt in faſt farbloſen Kruſten ab, die aus Alkohol lange farbloſe Nadeln vom Schmelzpunkt 157° bildeten. Ihre Zuſammenſetzung enſprach der Formel $C_{23}H_{26}O_7$, ſo daß ſich folgende Konſtitutionsformel ergibt:



2. *Salze des μ-Oxytetramethylhaematoxylins und des μ-Oxypentamethylhaematoxylins:*

Die von Perkin und Robinſon[1]) gefundene charakteriſtiſche Reaktion des μ-Oxytrimethylbraſilins, mit Säuren unter beſonderen Bedingungen ſchön kriſtalliſierte, tiefrotgefärbte Salze zu bilden, die die Forſcher als Oxoniumſalze (ſiehe Seite 34, Formel VII) formulieren, läßt ſich auf das μ-Oxytetramethylhaematoxylin und das μ-Oxypentamethylhaematoxylin ohne weiteres übertragen. Schon die tiefrote Löſungsfarbe der beiden Oxykörper in conc.

---

1) Perkin, Ray und Robinſon, Soc. 1928, I, 1507.

Säuren (Schwefelsäure, Salzsäure, Überchlorsäure, Ameisensäure usw.) läßt auf ein derartiges Salzbildungsvermögen schließen. Bei vorsichtigem Zusatz der entsprechenden Säure zu einer conc. alkoholischen Lösung der Oxyverbindungen bilden sich ohne weiteres die durchweg tiefrot gefärbten Salze der beiden Körperklassen, wobei diejenigen der μ-Oxypentamethylhaematoxylinreihe einen etwas tieferen Farbton zeigen als die der μ-Oxytetramethylhaematoxylinreihe.

Folgende Salze wurden dargestellt und analysiert:

μ-Oxytetramethylhaematoxylinreihe:

1) $C_{20}H_{21}O_6)Cl$
tiefrote Nadeln

2) $C_{20}H_{21}O_6)Br$
tiefrote Nadeln

3) $C_{20}H_{21}O_6)ClO_4$
rotviolette Nadeln

4) $C_{20}H_{21}O_6)J$
tiefrote Nadeln mit messinggelbem Oberflächenglanz.
Leicht zersetzlich

5) $C_{20}H_{21}O_6)SO_4H$
tiefrote Nadeln.

μ-Oxypentamethylhaematoxylinreihe:

1) $C_{21}H_{23}O_6)Cl \cdot 2H_2O$
tiefrote Nadeln mit grünem Oberflächenglanz

2) $C_{21}H_{23}O_6)Br \cdot H_2O$
tiefrote Nadeln mit grünem Oberflächenglanz

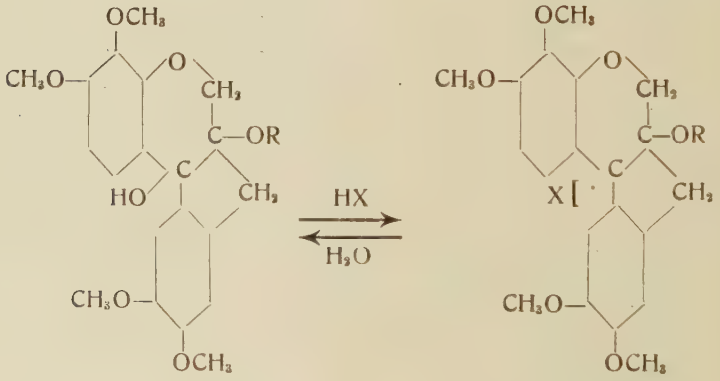
3) $C_{21}H_{23}O_6)ClO_4$
violette Nadeln.

Die Lösungsfarbe der Salze in den ihnen entsprechenden Säuren ist durchweg tiefrot.

Schon Perkin, Ray und Robinson haben darauf hingewiesen, daß das Salzbildungsvermögen des μ-Oxytrimethylbrasilins den durch o- und p-ständige Methoxylgruppen substituierten Triphenylcarbinolen an die Seite zu stellen ist. Nach der von W. Dilthey und R. Wizinger[1]) entwickelten Farbtheorie auf koordinationstheoretischer Grundlage müssen wir die Salze unserer

1) Siehe R. Wizinger, Organische Farbstoffe, Bonn 1933.

beiden Reihen als Carbeniumſalze auffaſſen, während Perkin und ſeine Mitarbeiter von Oxoniumſalzen ſprechen. Nach der Dilthey-Wizingerſchen Auffaſſung wird das zwiſchen den beiden Benzolringen befindliche Kohlenſtoffatom 5 durch die poſitivierende Wirkung der in p-Stellung ſitzenden Methoxyle derartig beeinflußt, daß die an ihm haftende Hydroxylgruppe ſchwach baſiſchen Charakter erhält und unter Waſſeraustritt mit den entſprechenden Säuren echte Salze zu bilden vermag. Wir können daher das μ-Oxytetramethylhaematoxylin und das μ-Oxypentamethylhaematoxylin als Diphenylmethancarbinolbaſen mit aliphatiſcher Seitenkette auffaſſen [1]) und den Salzen die Formel II geben:



Carbinolbase (I) Carbeniumsalz (II)

(R = H oder CH_3)

Der poſitivierende Einfluß der p-ſtändigen Methoxyle beider Benzolringe auf das Kohlenſtoffatom 5 als Chromophor und damit der baſiſche Charakter der an ihm haftenden Hydroxylgruppe ſcheint jedoch nicht allzu ſtark zu ſein, da die Salze ſämtlich außer-

---

1) Es ſei hier auf die Salzbildung beim Tetramethyliſohaematoxylin (ſ. S. 54) verwieſen, der die gleichen Betrachtungen zu Grunde gelegt werden können.

ordentlich feuchtigkeitsempfindlich ſind und ſchon durch Waſſer in das entſprechende Carbinol zurückverwandelt werden können [1]).

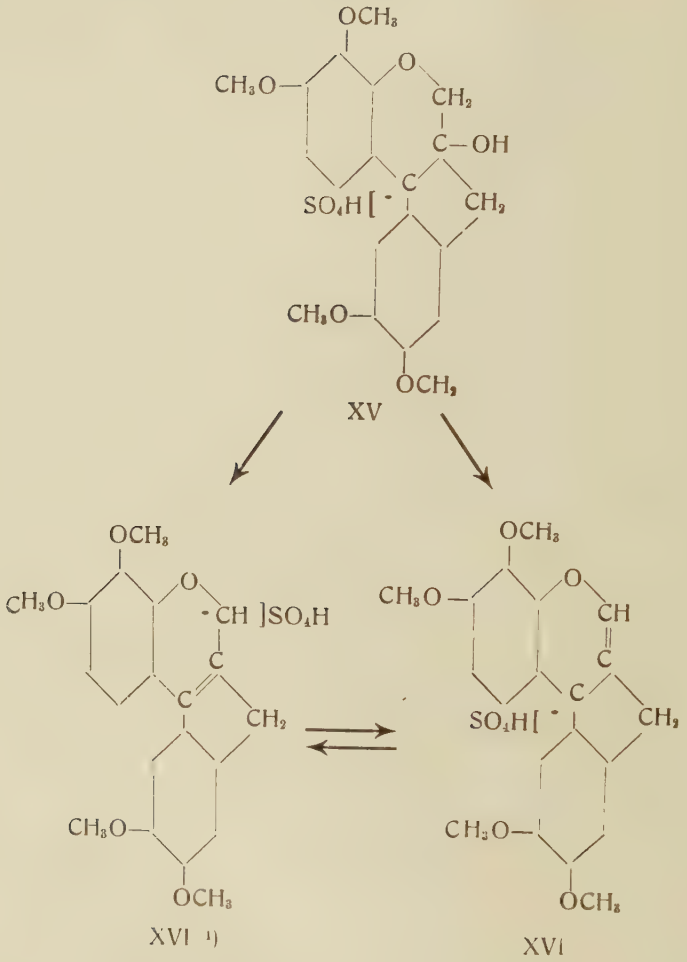
Während die Sulfate und Perchlorate beider Reihen ſchon nach kurzem Trocknen im Vakuum waſſerfrei ſind, kriſtalliſieren die Chloride und Bromide der μ-Oxypentamethylhaematoxylinreihe mit einem wechſelnden Gehalt an Waſſer und überſchüſſiger Säure. Erhitzt man die Salze auf 35—45°, ſo wird zwar die überſchüſſige Säure entfernt, es bleiben dann aber Hydrate der normalen Salze von beſtimmtem Waſſergehalt, der ſich durch Erhitzen auf höhere Temperatur nicht entfernen läßt, da eine komplizierte Zerſetzung eintritt. Dieſes Verhalten findet ſeine Parallele in der von R. Willſtätter und ſeinen Mitarbeitern [2]) gemachten Beobachtung, daß Pelargonidin, Cyanidin, Delphinidin, Oenidin und Malvidin ebenfalls einen ſehr wechſelnden Waſſergehalt beſitzen, der durch Trocknen, ſelbſt im Hochvakuum, manchmal ſehr ſchwer und oft nur unter teilweiſer Zerſetzung der Salze zu entfernen iſt.

Bei kurzem Kochen des μ-Oxytetramethylhaematoxylinſulfats (XV) in conc. Schwefelſäure bildete ſich das Tetramethyliſohaemateïnſulfat (XVI) in orangeroten, in Waſſer ſpielend löslichen Nadeln, deren Analyſe auf die Zuſammenſetzung $(C_{20}H_{19}O_5)SO_4H$ ſtimmte und die vollkommen identiſch waren mit dem aus μ-Oxytetraemethylhaematoxylin und μ-Oxypentamethylhaematoxylin durch Behandeln mit warmer conc. Schwefelſäure auf direktem Wege dargeſtellten Iſohaemateïnſalz. Daraus iſt wohl zu ſchließen, daß die Pyryliumſalzbildung über die Stufe des μ-Oxyhaematoxylinſalzes geht:

---

1) Die beiden Oxyverbindungen können in gewiſſer Beziehung den Pſeudobaſen der Anthocyanidine zur Seite geſtellt werden. Es gelang jedoch nicht, die ihnen entſprechende Farbbaſe darzuſtellen. Dieſes abweichende Verhalten der Haematoxylinſalze gegenüber den Anthocyanidinen hat wohl ſeinen Grund in der viel ſchwächeren Poſitivierung des C-Atoms im μ-Oxytetramethylhaematoxylin, ſodaß die ionoiden Salze bei der Hydrolyſe ſofort in die nichtionoide Pſeudo- oder Carbinolbaſe übergehen.

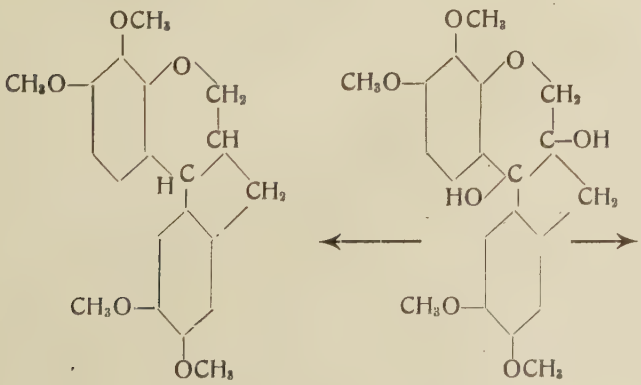
2) R. Willſtätter und Mitarbeiter A. 408, S. 2 ff. (1915).



1) Welche der beiden Schreibformen hervorzuheben ist, kann vorläufig auch nicht entschieden werden. Als Vertreter der Vinylencarbeniumsalze ist es für die Isohaemateïnsalze zunächst ohne Belang, welchem der beiden in Frage kommenden C-Atome man hier den ungesättigten ionoiden Chromophorcharakter zuschreibt.

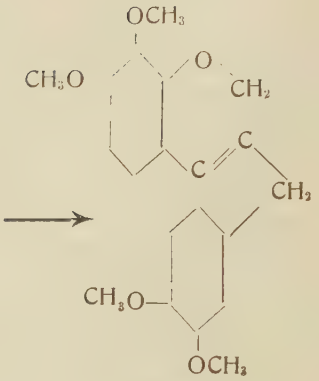
3. Reduktionsversuche am μ-Oxytetramethylhaematoxylin und μ-Oxypentamethylhaematoxylin:

Die Verſuche, das in den beiden Oxyverbindungen am Kohlenſtoffatom 5 haftende Hydroxyl zu reduzieren, alſo gewiſſermaßen die den Carbinolen entſprechenden Leukoverbindungen, d. h. das Tetramethyl- bzw. Pentamethylhaematoxylin, darzuſtellen, nahmen einen gänzlich unerwarteten Verlauf. Schon Perkin, Ray und Robinſon[1]) hatten bei dem Verſuch, das μ-Oxytrimethylbraſilin mit Zinkſtaub und ſalzſäurehaltiger Eſſigſäure zum Trimethylbraſilin zu reduzieren, das Trimethylanhydrobraſilin erhalten. Trotz der Anwendung der verſchiedenſten Reduktionsmittel gelang es bisher nicht, das μ-Oxytetramethylhaematoxylin einſeitig zu reduzieren, die Reduktion erfolgte vielmehr ſtets an beiden Hydroxylgruppen gleichzeitig. Je nach der angewandten Arbeitsmethode wurden entweder beide Hydroxyle des μ-Oxytetramethylhaematoxylins durch Waſſerſtoffatome erſetzt unter Bildung des Tetramethyldesoxyhaematoxylins (XVII), oder aber es entſtand durch reduktive Abſpaltung beider OH-Gruppen, unter Ausbildung einer Doppelbindung der entſprechende Aethylenkörper, das Tetramethylanhydrohaematoxylin (XVIII):



XVII

1) Perkin. Ray und Robinson, Soc. 1928, I, S. 1512.



XVIII

Folgende Tabelle möge eine Übersicht über die Reduktionsversuche am μ-Oxytetramethylhaematoxylin geben:

Reduktionsmittel	*Lösungsmittel*	*Reduktionsprodukt*
aktivierter Wasserstoff	Eisessig	Tetramethyldesoxyhaematoxylin, F: 151°
Natriumhyposulfit	Verd. wäßrige Salzsäure + Alkohol	Tetramethylanhydrohaematoyylin, F: 172°
Zinkstaub	Eisessig + 10%ige Salzsäure	Tetramethylanhydrohaematoxylin, F: 172°
Zinkstaub	Essigsäureanhydrid	Tetramethylanhydrohaematoxylin, F: 172°
Zinkstaub	Eisessig	Ausgangsprodukt, z. T. verharzt
Zinkstaub	Alkohol und 10%iger Eisessig	Ausgangsprodukt
Ameisensäure	in der Kälte	Ausgangsprodukt
„	in der Wärme	verharzt
Natriumamalgam	Alkohol und 10%iger Eisessig	Ausgangsprodukt z. T. verharzt

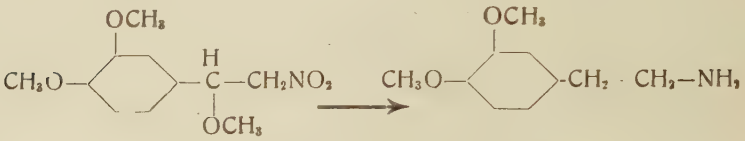
Reduktionsmittel	*Lösungsmittel*	*Reduktionsprodukt*
Calciumhydrid	Eisessig	Ausgangsprodukt z. T. verharzt
Zinkstaub + Ammonchlorid	verd. wäßriger Alkohol	Ausgangsprodukt
Schwefelwasserstoff	Alkohol	Ausgangsprodukt
Aluminiumgrieß	Alkoholische Kalilauge	Ausgangsprodukt
Calciumhydrid	Aceton, Wasser	Ausgangsprodukt
Natriumamalgam	verd. wäßriger Alkohol	Ausgangsprodukt

Die mit μ-Oxytetramethylhaematoxylinchlorid- und -sulfat durchgeführten Reduktionsversuche ergaben die gleichen Resultate, nur trat, vor allem beim Arbeiten in saurem Medium, viel leichter Verharzung ein.

Um die gleichzeitige Reduktion beider Hydroxylgruppen vermeiden zu können, wurde nunmehr das μ-Oxypentamethylhaematoxylin, in welchem ja die tertiäre alkoholische Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 6 durch Methylierung geschützt ist, obigen Reduktionsmethoden unterworfen. Wider alles Erwarten bildeten sich jedoch auch hier die gleichen Reduktionsprodukte, die bei dem noch nicht methylierten Oxykörper, dem μ-Oxytetramethylhaematoxylin, gefunden worden waren. Dieses Ergebnis überrascht umso mehr, als hier der an sich seltene Fall einer reduktiven Abspaltung einer an einen aliphatischen Rest gebundenen Methoxylgruppe vorliegt. Er findet seine Parallele in einer erst vor kurzem von Kindler und Peschke[1]) mitgeteilten Beobachtung; diese erhielten bei dem Versuch, das β-(3, 4-Dimethoxyphenyl-) β-methoxynitroaethan (XIX) zu der entsprechenden Amino-

1) Kindler und Peschke, A. 519, 292 (1935).

verbindung zu reduzieren, überraſchenderweiſe das β-(3, 4-Dimethoxyphenyl)-aethylamin (XX):



XIX XX

Tabelle der Reduktionsversuche am μ-Oxypentamethyl-haematoxylin.

Reduktionsmittel	*Lösungsmittel*	*Reduktionsprodukt*
aktivierter Wasserstoff	Alkohol	Ausgangsprodukt
aktivierter Wasserstoff	Eisessig	Tetramethyldesoxy-haematoxylin, F: 151[9]
Natriumhyposulfit	verd. wäßrige HCl + Alkohol	Tetramethylanhydro-haematoxylin, F: 172°
Zinkstaub [1])	Eisessig + 10%ige Salzsäure	Tetramethylanhydro-haematoxylin, F: 172°

C. Reduktionsprodukte der Tetramethyliso-haematoxylin-Reihe.

α- und β-Tetramethyl-isohaematoxylin. [2])

Daß die Verknüpfung der beiden Carbonylkohlenſtoffatome 5 und 6 im Neunerring des Trimethylbraſilons und des Tetrame-

1) Vgl. Perkin, Ray und Robinson. Soc. 1928, I, 1512.

2) Da die Konſtitution dieſer Verbindungen noch nicht endgültig feſtſteht wird die neue Bezeichnungsweiſe an ihnen zunächſt noch nicht durchgeführt.

thylhaematoxylons prinzipiell möglich iſt, hatten ſchon Herzig und Pollak[1]) durch die Darſtellung der Anhydrokörper beider Reihen bei der Reduktion der Diketone mit Phenylhydrazin gezeigt. Die erſt in den letzten Jahren von P. Pfeiffer und Mitarbeitern[2]) wieder aufgenommenen Verſuche, mit den verſchieſten Reduktionsmitteln einen Ringſchluß in 5,6-Stellung zu Chromindanderivaten durchzuführen, ergaben vor allem beim Behandeln der beiden Diketone mit Magneſium in Eiseſſiglöſung eine Reihe intereſſanter Reduktionsprodukte, die der Gegenſtand weiterer eingehender Unterſuchungen waren[3]). Dabei zeigte ſich, daß 2 von den 3 bis jetzt bekannten Reduktionsprodukten nicht der Chromindanreihe angehören, daß hier die Reduktion vielmehr nur an einer der beiden Carbonylgruppen des Neunerrings ſtattgefunden hatte, ohne daß Ringſchluß eingetreten war. Das Ziel der hier vorliegenden Unterſuchungen war nun, dieſe Reduktion in der Haematoxylinreihe völlig aufzuklären; vor allem verſprach die Unterſuchung des dritten Reduktionsproduktes, des ſogen. Tetramethyl-iſohaematoxylins, das ſeiner Zuſammenſetzung nach isomer mit dem tetramethylierten Haematoxylin iſt, einen Erfolg.

Es ſollen nun zunächſt kurz die beiden bereits bekannten Reduktionsprodukte, das Tetramethylhaematoxylonol (1) und das Tetramethylhaematoxylopinakon (2), beſchrieben werden; im 3 Abſchnitt folgen dann die Unterſuchungen am Tetramethyl-isohaematoxylin.

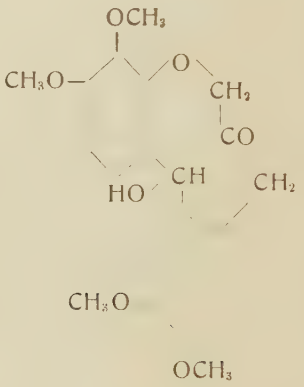
1) Tetramethylhaematoxylonol
(5-Oxy, 1,2,10,11-Tetramethoxy-lyo-chromindan)
$C_{20}H_{22}O_7$.

Dieſes Reduktionsprodukt, das bei faſt allen Reduktionen des Diketons entſteht, wurde lange Zeit als eine Verbindung mit der

---

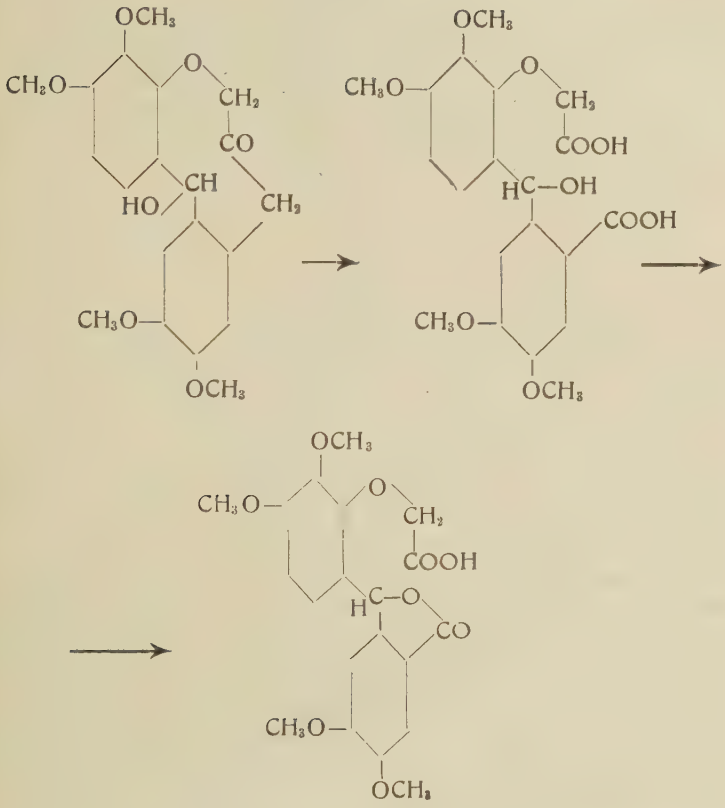
1) Herzig und Pollak B. 38, 2166 (1905).
2) Pfeiffer, Angern, Haack und Willems, B. 61, 1923 ff. (1928).
3) Journ. 137, 227 (1933).

Verknüpfung der Kohlenſtoffatome 5 und 6 oder 5 und 7 aufgefaßt; die endgültige Konſtitutionsaufklärung wurde von R. Hilpert in der Braſilinreihe und von H. Kobs in der Haematoxylinreihe durchgeführt. Danach kommt dem Tetramethylhaematoxylonol folgende Konſtitution zu:



Es bildet aus Alkohol farbloſe Nadeln vom maximalen Schmelzpunkt 188°, die ſich in conc. Schwefelſäure mit violettroter Farbe und rein blauem Ablauf löſen. Daß in ihr eine Hydroxylgruppe vorhanden iſt, konnte durch eine quantitative Beſtimmung des aktiven Waſſerſtoffs nach Zerewitinoff ſowie durch die Bildung eines Monoacetylderivates bewieſen werden. Das Vorliegen einer Ketogruppe ergab ſich aus der Exiſtenz eines Monoxims. Beſonders beweiſend für die aufgeſtellte Konſtitutionsformel war jedoch der oxydative Abbau des Tetramethylhaematoxylonols zu dem von Perkin[1]) ſynthetiſieren Dihydrohaematoxylinſäurelakton (I), das man ſich auf folgende Art entſtanden denken kann:

1) Perkin und Robinson, Soc. 93, 496 (1908).



I

Alle diese Tatsachen lassen daher eindeutig den Schluß zu, daß bei der Reduktion des Tetramethylhaematoxylons zum Tetramethylhaematoxylonol nur die Carbonylgruppe in 5-Stellung zur sekundären Alkoholgruppe reduziert wird, indem der heterocyclische Neunerring erhalten bleibt.

Die Vermutung, daß sich durch eine weitere Reduktion des Tetramethylhaematoxylonol eventuell doch noch ein Ringschluß zwischen den beiden Kohlenstoffatomen 5 und 6 durchführen lassen würde, ließ sich bis jetzt leider nicht bestätigen. Alle angestellten Reduktionsversuche [1]) (mit Zink und Eisessig, Zinkamalgam

1) Siehe auch H. Kobs, Diss. Bonn 1934, S. 32.

und alkoholiſcher Salzſäure, ſowie katalytiſche Reduktion mit Waſſerſtoff) führten teils zu einem völligen Abbau, teils ergaben ſie das Ausgangsprodukt zurück. Doch ſteht zu hoffen, daß Reduktionsverſuche unter weſentlich milderen Bedingungen, wie ſie bei anderen Verſuchen ausgearbeitet wurden, doch noch zu dem gewünſchten Ringſchluß führen werden.

2. α-Tetramethylhaematoxylopinakon $C_{40}H_{42}O_{11}$

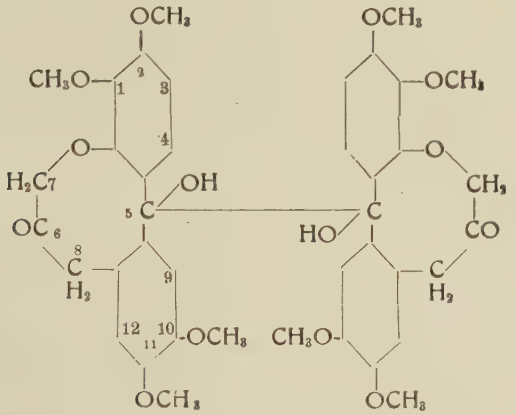
In weſentlich geringerer Ausbeute als das Tetramethylhaematoxylonol entſteht ein Reduktionsprodukt vom Schmelzpunkt 287°, für das in der vorläufigen Mitteilung [1]) die Zuſammenſetzung $C_{20}H_{22}O_7$ angenommen wurde. Vor einigen Jahren konnten nun P. Pfeiffer und Mitarbeiter [2]) in der Braſilinreihe zeigen, daß bei der Bildung des entſprechenden Reduktionsproduktes auf ein Molekül Diketon nur ein Waſſerſtoffatom aufgenommen wird. Daraus folgt, daß die Formel verdoppelt werden muß und es ſich um eine pinakonartige Verknüpfung zweier Carbonylgruppen von zwei verſchiedenen Molekülen des Diketons handelt. Je nachdem nun die beiden Carbonylgruppen in 5-Stellung oder in 6-Stellung unter Bildung zweier tertiärer Hydroxylgruppen verknüpft ſind, entſtehen 2 ſtrukturiſomere Pinakone, von denen das 5, 5'-Pinakon als α-Trimethylbraſilopinakon (F:277°, Halochromie in conc. Schwefelſäure: grün) und das 6, 6'-Pinakon mit dem Schmelzpunkt 294° und gelber Halochromie als β-Trimethylbraſilopinakon bezeichnet wurde.

In der vorliegenden Unterſuchung konnte in der Haematoxylinreihe bis jetzt eine derartige Verbindung erhalten werden, die in ihrem Verhalten eine weitgehende Übereinſtimmung mit dem α-Trimethylbraſilopinakon zeigt und als α-Tetramethylhaematoxylopinakon bezeichnet werden ſoll. Sie kann durch ihre Alkalinunlöslichkeit von dem daneben gebildeten Oxyketon leicht abgetrennt werden. Aus Eiſeſſig bildet ſie kleine farbloſe Blättchen, die ſich bei 287° unter vorhergehender Braunfärbung zerſetzen und ſich in conc. Schwefelſäure primär mit tannengrüner Farbe löſen, die raſch in

---

1) B. 61, 1926 (1928).
2) Journ. 137, 228 (1933).

ein ſchmutziges Braunrot übergeht. Die Analyſe ſowie eine Molekulargewichtsbeſtimmung laſſen eindeutig auf ein bimolekulares Pinakon von der Zuſammenſetzung $C_{40}H_{42}O_7$ ſchließen, ſodaß dieſer Verbindung wohl folgende Konſtitutionsformel zukommt:



Das Vorhandenſein zweier Hydroxylgruppen konnte durch die Darſtellung eines Diacetylderivates, das aus Eiſeſſig farbloſe Nädelchen vom Schmelzpunkt 291° bildet, eindeutig bewieſen werden; dagegen gelang es nicht, in Übereinſtimmung mit den Verſuchen in der Braſilinreihe, die beiden Ketogruppen durch Bildung eines Oxims eindeutig feſtzulegen. Durch Oxydation mit Chromſäure ließ ſich das Pinakon glatt zum Tetramethylhaematoxylon zurückoxydieren, ein Beweis dafür, daß ſich die beiden Diketonmoleküle während der Reduktion nicht umlagern, das urſprüngliche Kohlenſtoffſkelett im Pinakon alſo unverändert vorhanden iſt.

3. α-Tetramethyl-iſohaematoxylin:

$C_{20}H_{22}O_6$, (F: 196°)

Am meiſten Intereſſe bot die Unterſuchung des monomolekularen dritten Reduktionsproduktes, das früher ſchon P. Pfeiffer und ſeine Mitarbeiter[1]) bei der Reduktion des Diketons mit Mag-

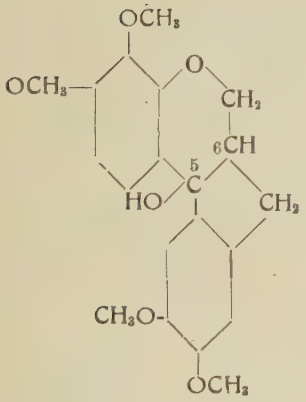
1) P. Pfeiffer und Mitarbeiter, B. 61, 1931 (1928).

neſium und Eiſeſſig in geringer Menge iſolieren konnten und als ſtrukturiſomer mit dem tetramethylierten Haematoxylin erkannten. Die zunächſt angeſtellten Verſuche, die Ausbeute an dieſer leider nur in geringer Menge entſtehenden Verbindung zu verbeſſern, führten nur zum Teil zum Erfolg. Immerhin gelang es, ein Verfahren auszuarbeiten, nach dem die drei bei der Reduktion des Diketons nebeneinander entſtehenden Reduktionsprodukte leicht und ſchnell voneinander zu trennen ſind (ſiehe Praktiſcher Teil). Die Ausbeute an α-Tetramethyl-iſohaematoxylin betrug im beſten Falle 1,5—2% des angewandten Ausgangsproduktes. Aus Alkohol kriſtalliſiert es in farbloſen Nadeln vom Schmelzpunkt 196°, die ſich in conc. Schwefelſäure blutrot mit gleicher Ablaufarbe löſen. Die Analyſe ſtimmt ſcharf auf die Formel $C_{20}H_{22}O_6$, die auch dem Tetramehyhaematoxylin zukommt; wir bezeichnen daher dieſes Reduktionsprodukt als Tetramethyl-iſohaematoxylin.

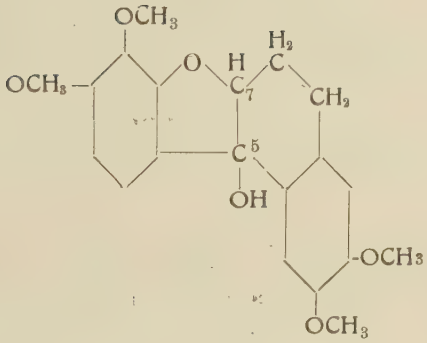
Über die Konſtitution des Tetramethyl-iſohaematoxylins kann nach dem jetzigen Stand der Unterſuchungen folgendes geſagt werden.

Eindeutig geklärt iſt die Funktion des ſechſten Sauerſtoffatoms. Der poſitive Nachweis eines aktiven Waſſerſtoffatoms nach Zerewitinoff läßt auf die Anweſenheit einer Hydroxylgruppe ſchließen. Da nun die Halochromie der Iſoverbindung, im Gegenſatz zu der des Tetramethylhaematoxylins (ſchwachgelb) eine ſehr tieffarbige (blutrot) iſt, kann ſich dieſe Hydroxylgruppe nur an dem die beiden Benzolringe verknüpfenden Kohlenſtoffatom 5 befinden. Durch den Einfluß der an den beiden Phenylreſten ſitzenden vier Methoxyle iſt dieſes C-Atom derart poſitiviert, daß wir nicht mehr einen eigentlichen tertiären Alkohol vor uns haben, ſondern eine Hydroxylverbindung, die den methoxylierten Diphenyl- und Triphenylcarbinolen entſpricht. Es erklärt ſich auch ſo die Exiſtenz eines tiefrot gefärbten Perchlorates. Das tertiäre Hydroxyl zu acetylieren oder zu benzoylieren gelang nicht, was wiederum im Einklang mit den am Triphenylcarbinol und ſeinen Derivaten beobachteten Tatſachen ſteht.

Wenn man tiefgreifende Umlagerungen ausſchließt, kommen nach alledem für das Tetramethyl-iſohaematoxylin nur die beiden Konſtitutionsformeln a und b in Betracht:



a



b

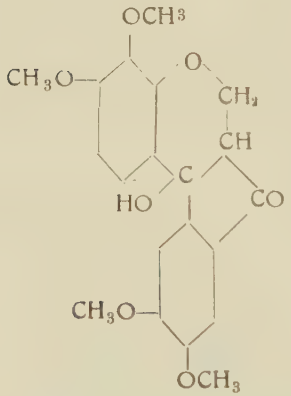
Während in der Formel a die beiden Kohlenſtoffatome 5 und 6 zu einem Chromindanring verknüpft ſind, hat in der Formel b eine Kondenſation zwiſchen den Kohlenſtoffatomen 5 und 7 unter Herausbildung eines Naphtalinringſyſtems ſtattgefunden. Beide Formulierungen erklären die Eigenſchaften des Tetramethyliſohaematoxylins in gleicher Weiſe.

Um zwiſchen beiden Formeln eine Entſcheidung treffen zu können, wurde verſucht, das Tetrametyl-iſohaematoxylin zu oxydieren, um aus dem Oxydationsprodukt eventuell einen Schluß auf die endgültige Konſtitution ziehen zu können. Leider nahm die Oxydation einen ganz unerwarteten Verlauf. Während ganz allgemein die Chromindanderivate, wie Tetramethylhaematoxylin oder Tetramethyldesoxyhaematoxylin bei der Oxydation unter Aufſpaltung der 5,6-Brücke in das Tetramethylhaematoxylon übergehen, entſtand bei der Behandlung des Tetramethyliſohaematoxylins mit Chromſäure ein Oxydationsprodukt, das zwar die gleiche Zuſammenſetzung wie das Tetramythylhaematoxylon, $C_{20}H_{20}O_7$, beſitzt, ſich aber von dieſem durch ſeine Eigenſchaften derart charakteriſtiſch unterſcheidet, daß es als ſtrukturiſomer mit dem Diketon angeſehen werden muß. Es bildet aus Alkohol farbloſe Nadeln vom Schmelzpunkt 172°, die ſich in conc. Schwefelſäure blutrot löſen. Folgende Tabelle der beiden ſtrukturiſomeren Verbindungen zeigt recht deutlich die charakteriſtiſchen Unterſchiede:

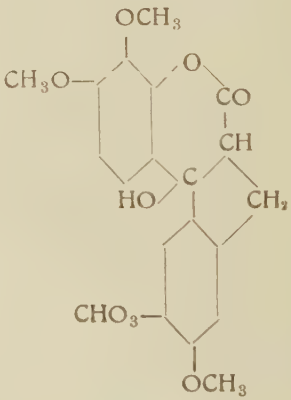
	Schmelzpunkt	Lösungsfarbe in conc. H_2SO_4	
Tetramethylhaematoxylon	192—196°	orangegelb	Bildet ein Oxim, aber kein Acetylderivat
Tetramethyl-oxo-isohaematoxylin	172°	blutrot	Bildet ein Acetylderivat, aber kein Oxim

Daß dieſes Oxydationsprodukt, das im Folgenden Tetrametyl-oxo-iſo-haematoxylin genannt werden ſoll, ſeine Hydroxylgruppe am Kohlenſtoffatom 5 behalten hat, geht ſchon aus ſeiner Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure hervor, die ebenſo tieffarbig wie die des Iſokörpers ſelbſt iſt, während das Tetramethylhaematoxylon nur eine gelbe Löſungsfarbe in Schwefelſäure zeigt.

Für die Aufſtellung einer Konſtitutionsformel kommen nun eine ganze Reihe von Möglichkeiten in Frage: Ausgehend von der Chromindanformel a des Tetramethyliſohaematoxylins ſind folgende beiden Formeln möglich:



c

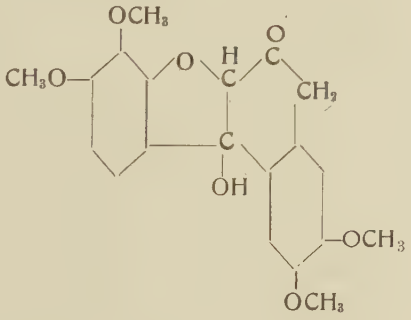


d

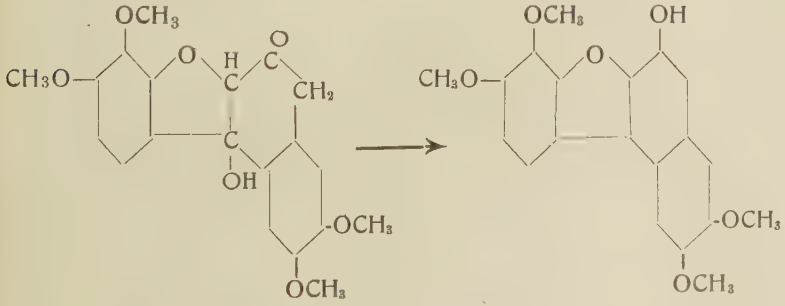
Beide erklären zwar die tiefe Halochromie des Oxydationsproduktes, werden aber ſeinem Verhalten gegenüber Hydroxylamin und Semicarbazid (es gelang nicht, eine Ketogruppe nachzuweiſen) in keiner Weiſe gerecht. Zudem müßte ſich nach Formel d der Lacton-

ring leicht mit Alkali zur entſprechenden Oxycarbonſäure verſeifen laſſen, was ebenfalls nicht gelang, (die Subſtanz iſt ſehr beſtändig gegen Alkali).

Aus der Naphtocumaranformel b des Tetramethyl-iſohaematoxylins läßt ſich durch Oxydation der Methylengruppe in 6-Stellung zur Carbonylgruppe eine Konſtitutionsformel e für das Tetramethyloxoiſohaematoxylin ableiten, welche auch noch gewiſſen Bedenken unterliegt, da nach dieſer Formulierung die Bildung eines Oxims zu erwarten wäre:



Eine endgültige Klärung dieſer Konſtitutionsfragen kann nur ein weiteres Studium des Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylins erbringen. Vor allem muß verſucht werden, durch Waſſerabſpaltung an den Kohlenſtoffatomen 5 und 7 zum Tetramethyl-α-anhydrohaematoxylon zu kommen, das ſchon von Perkin[1]) ſowie von Herzig und Pollak[2]) näher unterſucht worden iſt:



Tetramethyl-α-anhydrohaematoxylon

1) Perkin und Robinson, Soc. 93, 502 (1903).
2) Herzig und Pollak, B. 36, 3713 (1903).

um damit den endgültigen Beweis zu erbringen, daß das Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin und damit auch das Tetramethyl-iſohaematoxylin ſelbſt zu der Klaſſe der Naphtocumarane gehört.

Leider wird die weitere Unterſuchung dieſer intereſſanten Körperklaſſe durch die ſchwierige Zugänglichkeit des Tetramethyl-iſohaematoxylins ſehr erſchwert.

4. β-Tetramethyl-iſohaematoxylin: $C_{20}H_{22}O_6$, (F: 163°)

Ein beſonders bemerkenswertes Reſultat wurde erhalten, als das α-Tetramethyl-iſohaematoxylin vom Schmelzpunkt 196° mit Phosphorpentoxyd behandelt wurde. Es entſtand dabei eine in farbloſen Nadeln kriſtalliſierende Verbindung vom Schmelzpunkt 163°, die die gleichen Summenformel wie das Ausgangsprodukt: $C_{20}H_{22}O_6$ beſitzt. Sie löſt ſich in conc. Schwefelſäure ebenfalls in blutroter Farbe; auch bildet ſie mit Überchlorſäure ein tiefrot gefärbtes Perchlorat in Form langer Kriſtallnadeln. Bei der Oxydation mit Chromſäure liefert ſie ein Oxydationsprodukt, das ſich nach Kriſtallform, Schmelzpunkt und Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure als vollkommen identiſch mit dem Tetramethyl-oxo-iſo-haematoxylin erwies. Die Darſtellung eines Oxims gelang zwar auch bei der niedriger ſchmelzenden Form nicht; jedoch ließ ſich bei ihr — im Gegenſatz zum Verhalten der höher ſchmelzenden Form — mit Eſſigſäureanhydrid ein Acetylderivat in Form farbloſer Nadeln vom Schmelzpunkt 144° darſtellen.

Die Eigenſchaften der beiden iſomeren Formen des Tetramethyl-iſohaematoxylins deuten darauf hin, daß es ſich hier nur um eine Verſchiedenheit in ihrem räumlichen Bau handeln kann, daß alſo hier ſtereoiſomere Formen vorliegen (ſ. auch S. 23). Die Frage, welcher der beiden Formen die cis-Konfiguration und welcher die trans-Konfiguration zukommt, läßt ſich noch nicht entſcheiden. Vorläufig ſoll die höher ſchmelzende Form als die α —, die niedriger ſchmelzende als die β-Form bezeichnet werden.

Eine Zuſammenſtellung der Eigenſchaften beider iſomeren Formen läßt ihre nahe Verwandtſchaft deutlich erkennen:

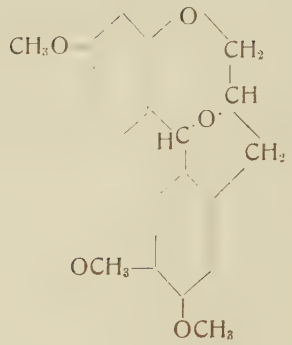
	Schmelzpunkt:	H_2SO_4-$HClO_4$-Reaktion:		Oxydation mit CrO_3:	Eigenschaften
α-Tetramethylisohaematoxylin $C_{20}H_{22}O_6$	196°	blutrot	tiefrotes Perchlorat	Tetramethyl-oxo-isohaematoxylin $C_{20}H_{20}O_7$	Instabile Form. Läßt sich mit P_2O_5 in die β-Form umlagern Gibt kein Acetylderivat
β-Tetramethylisohaematoxylin $C_{20}H_{22}O_6$	163°	blutrot	tiefrotes Perchlorat	Tetramethyl-oxo-isohaematoxylin $C_{20}H_{20}O_7$	Stabile Form. Läßt sich nicht in die α-Form umlagern Gibt ein Acetylderivat: $C_{20}H_{21}O_6 \cdot (COCH_3)$

D. Reduktionsprodukte der Oxido-lyochromindan-Reihe.

α- und β-Tetramethyl-allohaematoxylin:

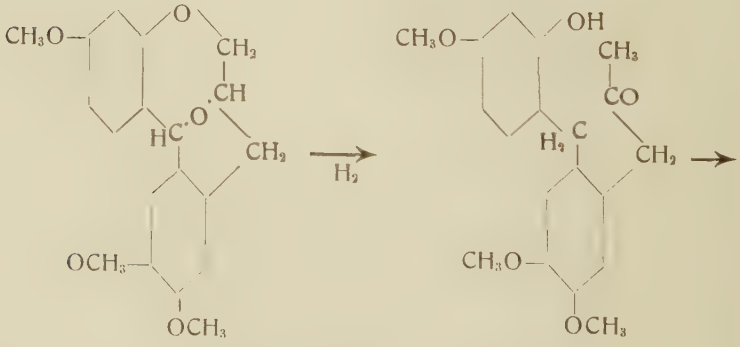
Die Reduktion des Trimethylbrafilons mit Natrium-Amalgam, die fchon vor einigen Jahren von P. Pfeiffer und Mitarbeitern [1]) näher unterfucht worden ift, führt in der Hauptfache zu einem Produkt, das die gleiche empirifche Zufammenfetzung wie das trimethylierte Brafilin, $C_{19}H_{20}O_5$, befitzt, fich von diefem aber durch feine Eigenfchaften ganz charakteriftifch unterfcheidet. Auf Grund einer eingehenden Unterfuchung [2]) wurde die zunächft gemachte Annahme daß ein Monooxykörper: $C_{16}H_{10}(OCH_3)_3(OH)$ vorlag, fallen gelaffen und der Verbindung die Konftitution eines Oxidokörpers entfprechend der Formel:

1) Ber. 61, 1928 (1928).
2) Journ. f. pr. Chemie 140, 9 ff. (1934).



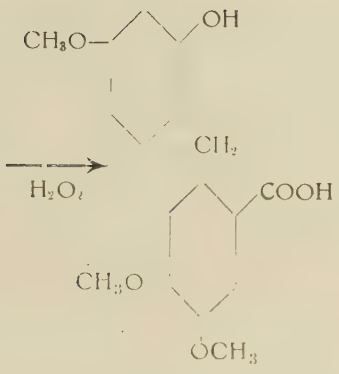
gegeben.

Die Formulierung als cyclifchen Aether konnte für dieſes Reduktionsprodukt, das auf Grund ſeiner Strukturiſomerie mit dem Tetramethylbraſilin, Trimethyl-allobraſilin genannt wurde, dadurch ſichergeſtellt werden, daß in ihm weder eine Ketogruppe nachzuweiſen war, noch ein aktives Waſſerſtoffatom nach der Methode von Zerewitinoff feſtgeſtellt werden konnte. Ferner gelang es, das Molekül des Trimethyl-allobraſilins (I) durch Behandeln mit Waſſerſtoff in Gegenwart von Palladium an den beiden ſauerſtoffhaltigen Ringen aufzuſpalten und in ein Diphenylmethanderivat (II) überzuführen, das ſich durch Oxydation mit Waſſerſtoffſuperoxyd zu einer einfachen Diphenylmethancarbonſäure (III) abbauen ließ:



I

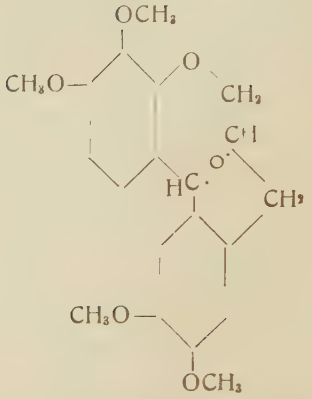
II



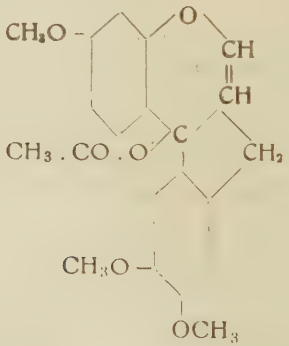
III

Dadurch war gezeigt, daß während der Reduktion keine Verlagerung der Benzolringe gegeneinander ſtattgefunden hatte. Als es nun noch gelang, die Abbauſäure III ſynthetiſch darzuſtellen, waren die Formeln der einzelnen Verbindungen endgültig feſtgelegt.

Im Verlaufe der vorliegenden Unterſuchungen gelang es nun, die entſprechende Verbindung der Haematoxylinreihe, das Tetramethyl-allohaematoxylin, darzuſtellen und ſeine Eigenſchaften mit denen des Trimethylallobraſilins zu vergleichen. Beim Behandeln von Tetramethylhaematoxylon mit Natriumamalgam in eiseſſigſaurer Löſung entſtand in 60prozentiger Ausbeute ein Reduktionsprodukt von der Zuſammenſetzung $C_{20}H_{22}O_6$, das aus Alkohol in farbloſen derben Prismen vom Schmelzpunkt 150° kriſtalliſierte und ſich in conc. Schwefelſäure mit blutroter Farbe und gleichem Ablauf löſte. Der Nachweis von aktivem Waſſerſtoff nach Zerewitinoff verlief negativ, ebenſo gelang es nicht, mit Hydroxylamin und Semicarbazid eine Ketogruppe nachzuweiſen; in beiden Fällen konnte das Ausgangsprodukt zurückerhalten werden. In dieſen beiden Eigenſchaften ſtimmt alſo das Verhalten unſeres Reduktionsproduktes mit dem des Trimethylallobraſilins überein, ſodaß es nahe liegt, ihm folgende Konſtitutionsformel zu erteilen:



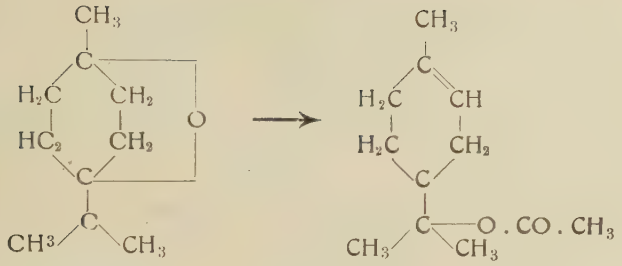
Während es nun beim Trimethyl-allobrafilin gelang, mit Eſſigſäureanhydrid bei vorſichtigem Aufarbeiten ein wenn auch ſehr leicht verſeifbares Acetyl derivat zu erhalten, dem P. Pfeiffer und P. Schneider[1]) folgende Konſtitutionsformel gaben:



konnte ein ſolches beim Tetramethylallohaematoxylin noch nicht dargeſtellt werden. P. Pfeiffer ſetzt die Bildung eines Acetylderivates beim Trimethyl-allobrafilin in Parallele mit dem von Knoevenagel[2]) durch Acetylierung des Cineols (I) erhaltenen α-Terpineolacetat (II)

---

1) P. Pfeiffer und P. Schneider, Journ. 140, 9 ff. (1934).
1) Journ. 140, 14 (1934).



I II

und ſtützt ſeine Formulierung des Acetylderivates vor allem auf deſſen Eigenſchaft, durch Kaliumpermanganat ſchlagartig oxydiert zu werden, was das Vorhandenſein einer Doppelbindung im Molekül ſehr wahrſcheinlich macht.

Die große Widerſtandsfähigkeit des Tetramethylallohaematoxylins gegenüber Acetylierungsmitteln (alle Verſuche lieferten ſtets das unzerſetzte Ausgangsprodukt zurück) zeigt, daß im Haematoxylinderivat der ſauerſtoffhaltige Siebenerring ſehr ſtabiliſiert iſt, was wir auf die Methoxylgruppe in Nachbarſtellung zum Brückenſauerſtoffatom zurückführen müſſen.

Die reduktive Aufſpaltung des Tetramethyl-allohaematoxylins an den beiden Ringſauerſtoffatomen wurde unter den verſchiedenſten Bedingungen verſucht [1]). Trotz der Verwendung verſchiedenartiger Katalyſatoren, ſelbſt beim Arbeiten unter Druck und bei höherer Temperatur gelang es nicht, das Molekül in dieſer Weiſe zu ſpalten. Der Mißerfolg der bisherigen Verſuche hat wahrſcheinlich ebenfalls ſeinen Grund in der dem Ringſauerſtoffatom benachbarten Methoxylgruppe.

Im Einklang mit den Beobachtungen am Trimethylallobraſilin erwies ſich auch das Tetramethyl-allobraſilin als äußerſt widerſtandsfähig gegen Oxydationsmittel. Erſt ein längeres Einwirken von Chromſäure oder Waſſerſtoffperoxyd in der Wärme ergab einen völligen Abbau des Moleküls, führte aber zu nicht kriſtalliſierenden, uneinheitlichen Produkten.

---

1) Unter normalen Bedingungen konnte ſtets das Ausgangsprodukt zurückerhalten werden. Bei höherer Temperatur und beim Arbeiten unter Druck entſtanden dagegen amorphe Produkte, die ſich zwar in Alkali löſten und mit conc. H_2SO_4 keine Halochromie mehr zeigten, aber nie kriſtalliſiert zu erhalten waren.

Die Einwirkung von conc. Schwefelfäure und Chlorwaſſerſtoff auf Tetramethyl-allohaematoxylin geht erſt bei höherer Temperatur und nach längerer Reaktionsdauer vor ſich. Es entſtehen tieffarbige, alkalilösliche Produkte, die aber aus keinem Löſungsmittel kriſtallin zu erhalten ſind. Die tiefe Farbe dieſer Verbindungen iſt wohl auf eine Bildung von chinoiden Subſtanzen zurückzuführen.

Wie ſchon im Kapitel II näher dargelegt worden iſt, beſteht für die Körperklaſſe der cycliſchen Aether, die vom Chromindanſkelett abſtammen, die Möglichkeit des Auftretens ſtereoiſomerer cis-trans-Formen. In der Tat gelang es P. Pfeiffer und P. Schneider [1]), das Trimethyl-allobrafilin in zwei Formen zu iſolieren, die ſich zwar in ihrer Kriſtallform und ihrem Schmelzpunkt deutlich unterſcheiden, jedoch in ihrem chemiſchen Verhalten einander derart ähnlich ſind, daß ſie nur ſtereoiſomer zueinander ſein können (ſiehe S. 26). Die höher ſchmelzende (F: 135°), ſtabilere Form wurde als α-Form, die tiefer ſchmelzende (F: 121°) als β-Form bezeichnet.

In Analogie hierzu gelang es nun, das weiter oben näher beſchriebene Tetramethyl-allohaematoxylin durch Phosphorpentoxyd in eine ſtereoiſomere Form umzulagern. Dieſe bildet aus Aniſol farbloſe Nadeln vom Schmelzpunkt 166°, die ſich in conc. Schwefelſäure mit blutroter Farbe löſen und mit der tiefer ſchmelzenden Form des Tetramethyl-allohaematoxylins (F. 150°) eine deutliche Depreſſion ergeben. In chemiſcher Beziehung ſtimmen beide Formen weitgehend überein; wir wollen daher auch hier die höher ſchmelzende Form als die α-Form, die tiefer ſchmelzende als die β-Form bezeichnen. Welche von ihnen der cis- und welche der trans-Reihe angehört, läßt ſich heute noch nicht entſcheiden.

Im Folgenden ſind die Eigenſchaften der ſtereoiſomeren Formen beider Reihen ſyſtematiſch zuſammengeſtellt:

---

1) P. Pfeiffer und P. Schneider, Journ. 140, 14 (1934).

	Schmelzpunkt	Lösungsfarbe in conc. Schwefels.	Eigenschaften
ε-Tetramethyl-allohaematoxylin	166°	blutrot	Gibt kein Oxim und kein Acetylderivat. Stabile Form; läßt sich nicht umlagern.
β-Tetramethyl-allohaematoxylin	150°	blutrot	Gibt kein Oxim und kein Acetylderivat. Instabile Form; läßt sich mit P_2O_5 in die α-Form umlagern.
ε-Trimethyl-allobrasilin	135°	blutrot	Gibt kein Oxim, dagegen eine Acetylverbindung. Stabile Form; läßt sich nicht umlagern.
β-Trimethyl-allobrasilin	121°	blutrot	Gibt kein Oxim; mit Essigsäureanhydrid entsteht die Acetylverbindung der α-Form. Instabile Form; läßt sich mit Alkali in die α-Form umlagern.

Wie schon von P. Pfeiffer[1]) bei seinen Untersuchungen über die Konstitution des Trimethyl-allobrasilins erwähnt wurde, kann man die cyclischen Aether der Brasilin- bzw. Haematoxylinreihe in gewisser Hinsicht mit dem Cineol vergleichen, in welchem die beiden Kohlenstoffatom 1 und 8 durch eine Sauerstoffbrücke ätherartig mit einander verknüpft sind. Ihm kommt, wie schon lange bekannt ist[2]), ein großes Additionsvermögen zu, indem es sich mit organischen Verbindungen (Phenolen und deren Abkömmlinge, aromatischen Oxysäuren und deren Estern usw.), vor allem aber auch mit anorganischen Säuren, wie HCl_1, HBr, HJ, H_3PO_4, H_3AsO_4, Ferro- und Ferricyanwasserstoffsäure, u. a. m. zu gut kristallisierenden Verbindungen vereinigt. Die Vermutung lag nun

1) Journ. 140, 14 (1934).
2) Beilstein, 4. Aufl. Bd. XVII, S. 26; ebenda 4. Aufl. Erg.-Bd. XVIII—XIX, S. 16.

nahe, daß Trimethyl-allohaematoxylin als cyklifcher Aether ebenfalls das Beftreben zeigen würde, derartige Molekülverbindungen zu bilden, die zur näheren Charakterifierung diefer Körperklaffe dienen konnten. Die zunächft am α-Trimethylallobrafilin und β-Tetramethyl-allohaematoxylin angeftellten Verfuche, mit Hilfe der Feftlegung von Taupunkts- und Schmelzpunktskurven [1]) feftzuftellen, ob diefe Aether überhaupt fähig find, Molekülverbindungen zu bilden, ergaben Kurvenbilder, die eindeutig auf deren Nichtexiftenz hinwiefen.

Dagegen gelang es beim α-Tetramethyl-allohaematoxylin einige Molekülverbindungen darzuftellen:

Beim Verfuch, die α-Form des Tetramethyl-allohaematoxylins, die wir aus Anifol rein erhalten hatten, aus Alkohol umzukriftallifieren, bildeten fich feine farblofe Nädelchen von der Zufammenfetzung 2 $(C_{20}H_{22}O_6) \cdot C_2H_5OH$, die die gleiche Löfungsfarbe in conc. Schwefelfäure wie die reine α-Form hatten. Beim Erhitzen zeigten fie keinen einheitlichen Schmelzpunkt, zerfetzten fich vielmehr zwifchen 125 und 132° unter Gasentwicklung. In gleicher Weife konnte durch Löfen der reinen α-Form in Benzol und langfames Verdunftenlaffen des Löfungsmittels eine Additionsverbindung von der Zufammenfetzung 5 $(C_{20}H_{22}O_6) \cdot C_6H_6$ in Form farblofer Nadeln ifoliert werden; fie zerfetzten fich bei 132 bis 138° unter Auffchäumen. Außerdem vermag fich das α-Tetramethyl-allohaematoxylin mit Aether, Chloroform, Aceton, Pyridin ufw. zu vereinigen. Beim vorfichtigem Erhitzen im Vakuum wird das addierte Löfungsmittel ftets wieder abgegeben, und es hinterbleibt das reine Tetramethyl-allohaematoxylin vom Schmelzpunkt 166°.

1) H. Rheinboldt, Bonn. Die Beftimmung organifcher Molekülverbindungen mit Hilfe der thermifchen Analyfe. Siehe Houben: Methoden d. org. Chemie, 3. Aufl. Bd. I, 5 1169 ff.

Praktischer Teil.

I. Darſtellung des Tetramethylhaematoxylins und des Tetramethylhaematoxylons:

1. Tetramethylhaematoxylin (5-Oxy, 1,2,10,11-tetramethoxychromindan. [1])

$C_{20}H_{22}O_6$.

Die bekannte Vorſchrift zur Darſtellung des Tetramethylhaematoxylins wurde dahingehend abgeändert, daß die Methylierung in alkaliſchem Medium begonnen wurde. Als Löſungsmittel wurde Methylalkohol verwandt, da die Methylierung bei der Siedetemperatur des Aethylalkohols leicht zu einer Verharzung des Reduktionsproduktes führt. Unter den angeführten Bedingungen ließen ſich bequem größere Mengen des Methyläthers (bis zu 100 g auf einmal) in quantitativer Ausbeute darſtellen:

50 g Haematoxylin werden in einem großen Rundkolben in 200 ccm Methylalkohol gelöſt und die Löſung zum Sieden erhitzt. Zur ſiedenden Löſung wird nun auf einmal eine größere Portion (ca. 20 ccm) einer heißen 50prozentigen Kalilauge gegeben, wobei ſich das Reaktionsgemiſch blaurot färbt. Bei der Zugabe von etwa der gleichen Menge Dimethylſulfat ſetzt die Reaktion unter ſtarkem Aufſchäumen ein. Sobald Dimethylſulfat im Überſchuß vorhanden iſt, färbt ſich das nunmehr ſaure Reaktionsgemiſch gelb. Es wird dann wieder alkaliſch gemacht und portionenweiſe ſoviel Dimethylſulfat zugegeben, daß die Löſung wieder ſauer reagiert. (Auf dieſe Weiſe hat man die Reaktion dauernd in der Hand, ſie verläuft nicht auf einmal, ſondern ſtufenweiſe, außerdem verringert ſich die Menge des anzuwendenden Dimethylſulfats auf faſt

1) Perkin, Soc. 81, 1059 (1902).

die Hälfte der in der Literatur angegebenen Mengenverhältniſſe.) Gegen Ende der Reaktion kann man ein deutliches Aufhellen der Löſungsfarbe im alkaliſchen Medium beobachten; ein weiteres Methylieren der nur noch ſchwach roſa gefärbten Löſung iſt nutzlos. Das ſiedend heiße Reaktionsgemiſch wird nun raſch in die 12 bis 15fache Menge Eiswaſſer eingerührt, wobei der Methyläther in ſchwach rötlich gefärbten Kriſtallen ausfällt. Das nach 12ſtündigem Stehen abgeſaugte und getrocknete Rohprodukt kann direkt weiter zum Diketon verarbeitet werden. Aus Alkohol bildet der Methyläther farbloſe große Kriſtalle vom Schmelzpunkt 142°. Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure: orangegelb mit faſt farbloſem Ablauf. Ausbeute an Rohprodukt: 62 g.

2. Tetramethylhaematoxylon (1,2,10,11-Tetramethoxy-lyo-chromindandion-(5,6). [1])

$C_{20}H_{22}O_7$.

10 g Tetramethylhaematoxylin (Rohprodukt) werden in 50 ccm heißem Eiseſſig gelöſt und nach dem Abkühlen auf 10° in kleinen Portionen mit einer Löſung von 6 g Chromſäure in möglichſt wenig Waſſer verſetzt, wobei die Reaktionstemperatur durch Eiskühlung auf 10—15° gehalten wird. Nach einſtündigem Stehen bei dieſer Temperatur wird mit der 5fachen Menge Eiswaſſer verdünnt und der im Laufe von 12 Stunden ausgefallene Niederſchlag von ſtrohgelben Kriſtällchen abgeſaugt. Nach einmaligem Umkriſtalliſieren aus Eiseſſig bildet er farbloſe Kriſtallnädelchen, die ſich bei 192—196° unter Braunfärben zerſetzen. Halochromie in conc. Schwefelſäure: orangegelb mit gleichem Ablauf. Ausbeute an einmal umkriſtalliſierter Subſtanz: 5,8 g.

II. Reproduktionsprodukte der μ-Oxytetramethylhaematoxylinreihe.

Die Reduktionsverſuche am Tetramethylhaematoxylon unter ſehr milden Bedingungen, in einer 5prozentigen alkoholiſchen Eiseſſiglöſung mit Zinkſtaub, führten zu drei verſchiedenen Reduk-

1) Perkin, Soc. 81, 1060 (1902).

tionsprodukten, dem μ-Oxytetramethylhaematoxylin, dem α-Tetramethylhaematoxylopinakon und dem Tetramethylhaematoxylonol. Dabei zeigte ſich, daß die Ausbeute an dieſen drei nebeneinander entſtehenden Reduktionsprodukten ſehr ſtark abhängig iſt von der Konzentration des Eiseſſigs im Reaktionsgemiſch. Das im folgenden beſchriebene Verfahren ergab das μ-Oxytetramethylhaematoxylin in einer Ausbeute bis zu 30%.

1. Reduktion des Tetramethylhaematoxylons mit Zinkstaub und Eiseſſig.

3 g feingepulvertes Tetramethylhaematoxylon wurden in 300 ccm Alkohol und 15 ccm Eiseſſig aufgeſchlämmt und mit einem großen Überſchuß an Zinkſtaub in einer gut verſchloſſenen Flaſche etwa 65—70 Stunden bei Zimmertemperatur geſchüttelt. Das vom überſchüſſigen Zink und unzerſetzten Diketon befreite Filtrat wurde mit der 2—3fachen Menge Waſſer verdünnt und bei 40° im Vakuum ſtark eingeengt. Der dabei ausgefallene, ſchwach gelblich gefärbte Niederſchlag wurde abfiltriert, gut mit heißem Waſſer gewaſchen und getrocknet. (Ausbeute 1,6 g pro Anſatz.) Das Rohprodukt wurde einige Male mit wenig heißem Alkohol ausgezogen, wobei ein Teil ungelöſt zurückblieb (Fraktion I). Aus dem alkoholiſchen Filtrat ſchieden ſich beim Abkühlen farbloſe Kriſtalle aus. (Fraktion II.) Die Mutterlauge enthielt ſtets neben einer weiteren Menge der Fraktion II noch in ſehr geringen Mengen farbloſe Nädelchen einer dritten Fraktion III. Das Mengenverhältnis der drei Fraktionen war ſtets wechſelnd, vor allem ſtieg die Ausbeute an Fraktion I bei der Anwendung von mehr Eiseſſig.

Die erſte Fraktion wurde in wenig heißem Pyridin gelöſt und die Löſung mit Alkohol bis zur ſchwachen Trübung verſetzt. Nach längerem Stehen ſchieden ſich farbloſe, große Kriſtalle ab, die ſich bei 285—287° unter vorausgehender Braunfärbung zerſetzten und ſich in conc. Schwefelſäure primär mit tannengrüner Farbe, die raſch in ein ſchmutziges Braungelb überging, löſten. Ein Miſchſchmelzpunkt mit α-Tetramethylhaematoxylopinakon (F: 287°) ergab keine Depreſſion. Die III. Fraktion bildete nach zweimaligem Umkriſtalliſieren aus wenig heißem Alkohol farbloſe Nadeln vom Schmelzpunkt 188°, die ſich durch ihre Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure (rotviolett mit rein blauem Ab-

lauf) und ihren Miſchſchmelzpunkt mit Tetramethylhaematoxylonol als identiſch mit dieſem erwieſen.

2. μ-Oxytetramethylhaematoxylin (5,6-Dioxy-1,2,10,11-tetramethoxychromindan).

$C_{20}H_{22}O_7$.

Das bei der Reduktion in 5prozentiger eiseſſigſaurer Löſung in überwiegender Menge entſtandene Rohprodukt II bildete nach zweimaligem Umkriſtalliſieren aus abſolutem Alkohol farbloſe rhomboedriſche Kriſtalle, die bei 192° ſinterten und bei 194° ſcharf durchſchmolzen. Die Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure war primär tiefrot; nach einigem Stehen, noch raſcher vor allem beim Erwärmen, ging ſie in hellgelb mit einer ſchwachen grünlichen Fluorescenz über. In conc. Salzſäure war die Löſungsfarbe dunkelrot, in Ameiſenſäure carminrot und weſentlich beſtändiger als in conc. Schwefelſäure. Die Analyſe der bei 80° im Vakuum getrockneten Subſtanz zeigte, daß ein Monoxyderivat des tetramethylierten Haematoxylins $C_{20}H_{21}O_6 \cdot (OH)$ vorlag:

5,005 mg gaben 11,770 mg CO_2 und 2,700 mg H_2O.

gefunden:	64,14% C;	6,03% H.
ber. für $C_{20}H_{22}O_7$:	64,14% C;	5,92% H.

Das μ-Oxytetramethylhaematoxylin erwies ſich als außerordentlich beſtändig gegen Alkali; ſelbſt beim achtſtündigen Kochen ſeiner conc. alkoholiſchen Löſung mit feſtem Kaliumhydroxyd wurde das unveränderte Ausgangsprodukt zurückerhalten.

3. Konſtitutionsermittlung am μ-Oxytetramethylhaematoxylin:

a) Oxydation zum Tetramethylhaematoxylon:

0,5 μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in 15 ccm Eisſſig gelöſt und tropfenweiſe mit einer conc. wäßrigen Löſung von 0,25 g Chromſäure verſetzt. Nach dreiſtündigem Stehen wurde kurze Zeit auf dem Waſſerbad erwärmt und die Löſung nach dem Erkalten mit der etwa zehnfachen Menge Waſſer verdünnt. Nach längerem Stehen ſchied ſich ein gelb gefärbter Niederſchlag aus, der abfiltriert, getrocknet und aus Eisſſig umkriſtalliſiert, farbloſe Nadeln bildete, die ſich bei 192—196° unter Braunfärbung zerſetzten.

Ein Miſchſchmelzpunkt mit Tetramethylhaematoxylon (F: 192 bis 196°), ſowie die orangegelbe Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure zeigten eindeutig die Identität des Oxydationsproduktes mit dem Diketon.

b) Acetonkondensationsprodukt von μ-Oxytetramethylhaematoxylin:

($C_{23}H_{26}O_7$).

0,5 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in 50 ccm waſſerfreiem Aceton gelöſt und 1—2 Tropfen conc. Salzſäure hinzugefügt. Beim langſamen Verdunſten des Löſungsmittels ſchieden ſich ſchwach rötlich gefärbte Kriſtallkruſten ab, die auf Ton über Natronkalk getrocknet wurden. Nach zweimaligem Umkriſtalliſieren aus Alkohol bildeten ſie farbloſe, zu Roſetten vereinigte Nädelchen, die bei 157° ſcharf durchſchmolzen und mit dem Ausgangsprodukt eine deutliche Depreſſion ergaben. Die Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure war tiefrot wie die des freien Oxykörpers. Eine qualitative Probe auf Halogen war negativ; dagegen bildete das Kondenſationsprodukt mit Schwefelſäure, Salzſäure und Überchlorſäure tiefrot gefärbte Salze. Die Analyſe zeigte, daß ein Cycloacetalderivat von der Summenformel:

vorlag: 5,289 mg der bei Zimmertemperatur im Vakuum getrockneten Subſtanz ergaben 12,925 mg CO_2 und 2,960 mg H_2O:

gefunden:	66,66% C; 6,26% H.
ber. für $C_{23}H_{26}O_7$:	66,64% C; 6,32% H.

c) Versuche zur Acetylierung und Benzoylierung von μ-Oxytetramethylhaematoxylin:

0,5 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in wenig Pyridin gelöſt und mit 0,5 g Eſſigſäureanhydrid auf dem Waſſerbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit wäſſerigem Ammoniak verdünnt und der ausgefallene, faſt farbloſe Niederſchlag aus wenig Alkohol umkriſtalliſiert. Er bildete die charakteriſtiſchen Rhomboeder des Ausgangsproduktes vom Schmelzpunkt 194°. Ein wei-

terer Acetylierungsverfuch mit Thioeffigfäure ergab ebenfalls das unveränderte Ausgangsprodukt zurück. Die Einwirkung von Acetylchlorid auf den Oxykörper in Pyridinlöfung führte fchon in der Kälte zu einem harzartigen Produkt, an dem alle Kriftallifationsverfuche fcheiterten.

0,5 g des Oxykörpers wurden mit der gleichen Gewichtsmenge Benzoylchlorid in wenig Pyridin gelöft und längere Zeit auf dem Waffer bad erwärmt. Aus der mit wäfferigem Ammoniak verdünnten Löfung fchied fich ein gelblich gefärbter Niederfchlag ab, der fich nach einmaligem Umkriftallifieren als das unveränderte Ausgangsprodukt erwies. Ein zweiter Verfuch mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid war ebenfalls ohne Erfolg, beim Aufarbeiten konnte faft quantitativ das Ausgangsprodukt wieder zurückerhalten werden.

4. Salze des μ-Oxytetramethlhyaematoxylins:

a) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-chlorid:

$C_{20}H_{21}O_6$). Cl.

Zu einer Auffchlämmung von 0,1 g reinem μ-Oxytetramethylhaematoxylin in wenigen Tropfen Alkohol oder Aceton wurden 2—3 Tropfen rauchender Salzfäure hinzugefügt und dann folange fchwach erwärmt, bis alles in Löfung gegangen war. Die tiefrote Löfung wurde rafch filtriert; nach einigem Stehen fchied fich im Vakuum das Chlorid in tiefroten Nadeln ab, die auf Ton abgepreßt und über Natronkalk getrocknet wurden. Die Analyfe des fo getrockneten Salzes ergab folgende Werte:

1) 4,455 mg gaben 9,750 mg CO_2 und 2,230 mg H_2O.
13,750 mg gaben 4,800 mg AgCl.

gefunden: 59,68% C; 5,62% H; 8,88% Cl.
ber. für 2 ($C_{20}H_{21}O_6$) Cl . H_2O: 59,78% C; 5,52% H; 8,83% Cl.

Durch vorfichtiges Trocknen im Vakuum bei 45° gelang es, das überfchüffige Waffer zu entfernen:

2) 4,901 mg gaben 10,960 mg CO_2 und 2,350 mg H_2O,
16,332 mg gaben 5,770 mg AgCl.

gefunden: 60,99% C; 5,36% H; 8,74% Cl.
ber. für $C_{20}H_{21}O_6$) Cl: 61,13% C; 5,39% H; 9,03% Cl.

Gegen Waſſer erwies ſich das Chlorid als ſehr unbeſtändig; es wurde momentan entfärbt, ohne in Löſung zu gehen. Gegen Alkohol war es weſentlich beſtändiger, ebenſo gegen Benzol und Aceton, erſt beim Erwärmen ging es unter Verſchwinden der tiefroten Farbe in Löſung. In heißem Eiseſſig löſte es ſich zunächſt tiefrot, nach einigem Stehen oder nach Zuſatz einiger Tropfen Waſſer verſchwand die Farbe. Vollkommen unlöslich und auch hydrolyſenbeſtändig war es in waſſerfreiem Aether.

0,1 g μ-Oxytetramethylhaematoxylinchlorid wurden einige Minuten mit 20 ccm einer wäßrigen 10prozentigen Ammoniaklöſung durchgeſchüttelt. Das ſo erhaltene faſt farbloſe Rohprodukt bildete, aus wenig heißem Alkohol umkriſtalliſiert, die charakteriſtiſchen rhomboedriſchen Kriſtalle des μ-Oxytetramethylhaematoxylins vom Schmelzpunkt 194°.

b) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-bromid:

$C_{20}H_{21}O_6$). Br.

0,1 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in wenigen Tropfen Alkohol aufgeſchlämmt und einige Tropfen einer wäſſerigen Bromwaſſerſtofflöſung (d: 1,38) hinzugefügt. Nach einigem Stehen wurden die tiefrot gefärbten Kriſtallnadeln des Bromids auf Ton gebracht und im Vakuum über Natronkalk längere Zeit getrocknet. Die Analyſe des ſo getrockneten Salzes ergab:

4,942 mg gaben 9,925 mg CO_2 und 2,220 mg H_2O,
5,040 mg gaben 2,180 mg AgBr.

gefunden:	54,77% C;	4,98% H;	18,40% Br
ber. für $C_{20}H_{21}O_6$) Br:	55,05% C;	4,84% H;	18,29% Br.

Mit verdünnter wäßriger Ammoniaklöſung ließ ſich das Bromid momentan in ſeine Pſeudobaſe, das μ-Oxytetramethylhaematoxylin, zurückverwandeln: 0,05 g des Bromids wurden mit einer 10prozentigen wäßrigen Ammoniaklöſung kurze Zeit geſchüttelt, das faſt farbloſe Rohprodukt abgeſaugt und aus wenig heißem Alkohol umkriſtalliſiert. Es bildete farbloſe rhomboedriſche Kriſtalle vom Schmelzpunkt 194° (Miſchſchmelzpunkt mit μ-Oxytetramethylhaematoxylin: 193—194°.)

c) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-jodid:

$C_{20}H_{21}O_6$). J.

Zu einer Auffchlämmung von 0,1 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin in wenig eiskaltem Alkohol wurden einige Tropfen einer 48prozentigen wäßrigen Jodwaſſerſtofflöſung gegeben. Das Reaktionsgemiſch erſtarrte augenblicklich zu einem tiefrot gefärbten Kriſtallbrei, der ſofort auf Ton gebracht und im Vakuum über Natronkalk getrocknet wurde.

4,708 mg des nach 2 Tagen analyſierten, lufttrockenen Salzes ergaben: 8,585 mg CO_2 und 1,940 mg H_2O,
10,300 mg der gleichen Probe gaben: 4,930 mg AgJ.

gefunden:	49,73% C; 4,63 % H; 25,89% J
ber. für $C_{20}H_{21}O_6$) J:	49,59% C; 4,37% H; 26,22% J.

0,05 g des Jodids wurden mit einer 10prozentigen wäßrigen Ammoniaklöſung gefchüttelt, bis Entfärbung eingetreten war. Das ſchwach gelblich gefärbte Rohprodukt bildete aus wenig heißem Alkohol die charakteriſtiſchen Romboeder des μ-Oxtetramethylhaematoxylins vom Schmelzpunkt 194°. —

Die Beſtändigkeit des Jodids ſcheint jedoch nicht ſehr groß zu ſein. Schon nach wenigen Tagen nahmen die Kriſtalle eine ſchwarzgrüne Färbung an, während das Chlorid und Bromid noch nach wochenlangem Aufbewahren denſelben tiefroten Farbton zeigten. Eine kleine Probe des dunkelgefärbten Jodids ließ ſich nicht mehr in das μ-Oxytetramethylhaematoxylin zurückverwandeln. Sie bildete beim Behandeln mit Ammoniak eine dunkelbraune amorphe Maſſe, die ſich in conc. Schwefelſäure mit ſchmutzig-braunroter Farbe löſte und aus Alkohol nicht kriſtallin zu erhalten war.

d) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-sulfat:

$C_{20}H_{21}O_6$). SO_4H.

0,1 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in ſo viel Alkohol aufgeſchlämmt, daß in der Siedehitze eben alles in Löſung ging und die noch heiße Löſung mit einigen Tropfen conc. Schwefelſäure verſetzt. Beim Abkühlen ſchieden ſich aus der tiefrot gefärbten Löſung die dunkelroten langen Nadeln des Sulfats ab. Zur Analyſe wurde das Salz bei 45° im Vakuum zur Gewichtskonſtanz getrocknet und ergab folgende Werte:

5,101 mg gaben 9,865 mg CO_2 und 2,200 mg H_2O,
9,300 mg gaben 4,745 mg $BaSO_4$.

gefunden:	52,87% C; 4,83% H; 7,01% S
ber. für $C_{20}H_{21}O_6)SO_4H$:	52,84% C; 4,88% H; 7,06% S.

Das Sulfat war wesentlich hydrolysenbeständiger als die Halide. Es löste sich viel schwerer in heißem Benzol, Alkohol und Aceton, wobei die Entfärbung wesentlich langsamer eintrat. Die Lösungsfarbe in Eisessig war tiefrot und verschwand erst bei starkem Erwärmen.

0,1 g des Sulfats wurden mit einer 10prozentigen wäßrigen Ammoniaklösung so lange geschüttelt, bis vollständige Entfärbung eingetreten war. Das farblose Rohprodukt ergab beim Umkristallisieren aus wenig heißem Alkohol das μ-Oxytetramethylhaematoxylin vom Schmelzpunkt 194° zurück.

e) μ-Oxytetramethylhaematoxylin-perchlorat:

$C_{20}H_{21}O_6)$. ClO_4.

Zu einer heißen alkoholischen Lösung von 0,1 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden einige Tropfen einer 70-prozentigen wäßrigen Überchlorsäure gegeben. Aus der tiefrot gefärbten Lösung schied sich das Perchlorat momentan in langen dunkelroten Nadeln ab, die im Exsiccator über Natronkalk getrocknet wurden.

11,423 mg des lufttrockenen Salzes ergaben 3,568 mg AgCl.

gefunden:	7,72% Cl
ber. für $C_{20}H_{21}O_6)ClO_4$:	7,76% Cl.

Das Perchlorat erwies sich als das hydrolysenbeständigste aller dargestellten Salze. Erst nach längerem Schütteln mit 10-prozentigem wäßrigem Ammoniak war es vollkommen entfärbt und zeigte dann nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 194° des μ-Oxytetramethylhaematoxylins.

f) Tetramethylisohaemateïnsulfat:

$C_{20}H_{19}O_5)SO_4H$.

0,1 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in wenig conc. Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen gelöst. Nachdem die zunächst dunkelrote Farbe der Flüssigkeit verschwunden war, wurde die orangegelbe Lösung auf Eis gegossen und der ausgefallene orange-

rote Niederſchlag nach einigem Stehen abfiltriert und getrocknet. Er bildete, aus wenig heißem Eiseſſig umkriſtalliſiert, lange ineinander verfilzte orangerote Nädelchen, die ſich im Gegenſatz zu dem roten Sulfat ſpielend leicht in Waſſer löſten. Die ſehr verdünnte wäßrige Löſung zeigte eine ſchwache grünliche Fluoreszenz. Die Analyſe zeigte, daß hier das von Engels, Perkin und Robinſon [1]) aus Pentamethyldihydrohaematein mit conc. Schwefelſäure erhaltene Tetramethyliſohaematein-ſulfat vorlag:

4,901 mg der bei 80° im Vakuum getrockneten Subſtanz gaben 9,428 mg gaben 5,140 mg $BaSO_4$.
9,865 mg CO_2 und 2,060 mg H_2O,

gefunden:	54,89% C; 4,70% H; 7,48% S
ber. für $C_{20}H_{19}O_5).SO_4H$:	55,02% C; 4,62% H; 7,35% S.

Ein Verſuch, das zum Iſohämatein-ſalz gehörige Carbinol $C_{20}H_{19}O_5)OH$ aus dem Tetramethyliſohaematein-ſulfat darzuſtellen, hatte keinen Erfolg: 0,1 g Tetramethyliſohaematein-ſulfat wurden in wenig Waſſer gelöſt und die Löſung mit einigen Kubikzentimetern einer 10-prozentigen wäßrigen Ammoniaklöſung kurze Zeit auf dem Waſſerbad erwärmt. Die gelb gefärbte Löſung wurde mehrmals mit wenig Benzol ausgezogen und die vereinigten Auszüge zur Trockne eingeengt. Es hinterblieb eine dunkelbraune, harzige Maſſe, an der alle Kriſtalliſationsverſuche ſcheiterten.

5. Reduktionsverſuche am *μ*-Oxytetramethyl-haematoxylin:

a) Reduktion zum Tetramethylanhydrohaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxychrominden):

$C_{20}H_{20}O_5$.

α) 1 g *p*-Oxytetramethylhaematoxylin wurde in 20 ccm heißem Alkohol gelöſt, mit 2—3 Tropfen conc. Salzſäure verſetzt und eine geſättigte wäßrige Löſung von 2 g Natriumhypoſulfit in kleinen Portionen hinzugefügt. Die ſchwach gelb gefärbte Löſung wurde auf dem Waſſerbad zwei Stunden erwärmt und nach dem Erkalten mit viel Waſſer verdünnt. Nach längerem Stehen ſchied ſich ein hellbrauner, amorpher Nieder-

1) Engels, Perkin und Robinſon, Soc. 93, 1151.

ſchlag ab, der abgeſaugt, getrocknet und aus wenig heißem Alkohol umkriſtalliſiert wurde. Nach zweimaligem Umlöſen in wenig heißem Alkohol bildete er ſchwach bräunlich gefärbte, grobe Nadeln, die ſich bei 172—176° unter Dunkelfärbung zerſetzten. Die Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure war orangerot mit etwas hellerem Ablauf. Die Analyſe des 80° im Vakuum getrockneten Reduktionsproduktes entſprach der Summenformel: $C_{20}H_{20}O_5$:

5,055 mg gaben 13,075 mg CO_2 und 2,720 mg H_2O,
gefunden: 70,54% C; 6,02% H,
ber. für $C_{20}H_{20}O_5$: 70,58% C; 5,93% H.

Das auf dieſem Weg erhaltene Reduktionsprodukt des μ-Oxytetramethylhaematoxylins erwies ſich durch Miſchſchmelzpunkt und Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure, ſowie durch ſeine Analyſe als vollkommen identiſch mit dem, von Herzig und Pollak [1]) durch Reduktion des Tetramethylhaematoxylons mit Phenylhydrazin erhaltenen Tetramethylanhydrohaematoxylin. Das Vergleichsprodukt wurde nach der Herzig'ſchen Vorſchrift in einer Ausbeute von 65% dargeſtellt. Sein Zerſetzungspunkt lag bei 170—176°.

β.) 0,5 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in 20 ccm Eiſeſſig gelöſt, ein großer Überſchuß von Zinkſtaub hinzugefügt und das Ganze bei Waſſerbadtemperatur tropfenweiſe mit 5 ccm conc. Salzſäure verſetzt. Nach weiterem kurzen Erwärmen auf dem Waſſerbad wurde mit viel Waſſer verdünnt, mit Sodalöſung neutraliſiert und der ausgefallene Niederſchlag aus wenig Alkohol umkriſtalliſiert. Er bildete bräunliche Nadeln, die ſich bei 170—175° unter Dunkelfärben zerſetzten; Miſchſchmelzpunkt und Löſungsfarbe erwieſen die Identität des Reduktionsproduktes mit Tetramethylanhydrohaematoxylin.

γ.) 0,5 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurden in wenig Eſſigſäureanhydrid unter Erwärmen gelöſt. Nach Zugabe von 2—3 g Zinkſtaub wurde kurze Zeit zum Sieden erhitzt und das Reaktionsgemiſch, nach dem Entfernen des überſchüſſigen Zinks, auf dem Waſſerbad mehrmals mit waſſerfreiem Methanol abgedampft, bis alles Anhydrid zerſtört war. Der Rückſtand wurde mit Aceton aufgenommen, das Ungelöſte abgetrennt, und das Filtrat bis zur Trockne eingeengt. Es hinterblieben ſtark verharzte Kriſtallkruſten,

1) Herzig und Pollak, B. 38, 294.

aus denen durch Behandeln mit wenig heißem Alkohol in geringer Menge bräunliche Nadeln isoliert werden konnten, die sich bei 170—178° zersetzten. Ein Mischschmelzpunkt mit Tetramethylanhydrohaematoxylin ergab keine Depression.

δ.) 0,5 g μ-Oxytetramethylhaematoxylinchlorid wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und zu der tiefrot gefärbten Lösung bei Zimmertemperatur in kleinen Portionen 2 g Calciumhydrid gegeben. Gegen Ende der heftigen Wasserstoffentwicklung wurde kurz auf dem Wasserbad erwärmt und die nunmehr nur schwach gelb gefärbte Lösung mit Wasser verdünnt. Da sich, selbst nach längerem Stehen, kein Niederschlag abschied, wurde mehrmals mit Benzol ausgezogen, und die vereinigten, gut getrockneten benzolischen Auszüge eingedampft. Der dunkel gefärbte, harzige Rückstand bildete aus wenig heißem Alkohol beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in geringer Menge farblose Nadeln, die sich bei 170 bis 177° zersetzten und mit Tetramethylanhydrohaematoxylin keine Depression ergaben

b) Reduktion zum Tetramethyldesoxyhaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxychromindan):

$C_{20}H_{22}O_5$

1 g μ-Oxytetramethylhaematoxylin wurde in 100 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe von 0,2 g Pd/$BaSO_4$-Katalysator mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 2 Stunden war die Wasserstoffaufnahme (122 ccm Wasserstoff, entsprechend 2 Mol. H_2) beendet. Das vom Katalysator abgetrennte Filtrat wurde mit wässriger Natriumcarbonatlösung neutralisiert.. Nach längerem Stehen hatte sich ein schwach rötlich gefärbter Niederschlag abgeschieden, der, aus wenig Alkohol umkristallisiert, fast farblose Blättchen bildete, die bei 151° scharf durchschmolzen und sich in conc. Schwefelsäure mit schwach gelber Farbe und fast farblosem Ablauf lösten. Ein Mischschmelzpunkt mit dem Hydrierungsprodukt des Tetramethylanhydrohaematoxylins, dem Tetramethyldesoxyhaematoxylin (F: 151°), ergab keine Depression. Das zum Vergleich notwendige Tetramethyldesoxyhaematoxylin wurde nach den Angaben von Pfeiffer, Angern, Haack und Willems[1])

1) Pfeiffer, Angern, Haack und Willems, B. 61, 839 ff. (1928).

durch katalytiſche Reduktion des Tetramethylanhydrohaematoxylins in faſt quantitativer Ausbeute dargeſtellt.

Alle übrigen Reduktionsverſuche am μ-Oxytetramethylhaematoxylin und ſeinen Salzen mit den verſchiedenſten Reduktionsmitteln führten teils zu verharzten Produkten, teils lieferten ſie das unveränderte Oxyprodukt zurück (ſiehe Tabelle auf S. 46/47).

6. μ-Oxypentamethylhaematoxylin (5-Oxy-1,2,6,10,11-pentamethoxychromindan):

$C_{21}H_{23}O_6)OH$

Durch Methylieren der im μ-Oxytetramethylhaematoxylin am Kohlenſtoffatom 6 befindlichen tertiären Hydroxylgruppe konnte der dem Pentamethylhaematoxylin entſprechende Methyläther der μ-Oxyhaematoxylinreihe, das μ-Oxypentamethylhaematoxylin, erhalten werden. Sein Verhalten entſprach weitgehend dem des μ-Oxytramethylheamatoxylins; die Fähigkeit, mit Säuren tiefgefärbte Salze zu bilden, bewies das Vorhandenſein der ſehr beweglichen Hydroxylgruppe am Kohlenſtoffatom 5; ſein oxydativer Abbau zum Tetramethylhaematoxylin charakteriſierte ihn als Vertreter der Chromindanreihe.

2 g μOxytetramethylhaematoxylin wurden mit einigen Tropfen Alkohol angerieben und mit 1 g Kaliumhydroxyd auf dem Waſſerbad erwärmt. Nach etwa 1—2ſtündigem Kochen war alles in Löſung gegangen. Zu dem hellgelb gefärbten, klarflüſſigen Reaktionsgemiſch, das beim Abkühlen vollkommen erſtarrte, wurden in der Kälte 2 g Jodmethyl gegeben, wobei die Reaktion unter Wärmeentwicklung einſetzte. Nach 9—10ſtündigem Erwärmen auf dem Waſſerbad wurde das Reaktionsgemiſch mit Eiswaſſer verdünnt. Der ſich zunächſt ölig abſcheidende Niederſchlag wurde nach längerem Stehen feſt, ſodaß er abgeſaugt und im Vakuumexsiccator getrocknet werden konnte. Das abſolut trockene Rohprodukt wurde in wenig heißem Alkohol gelöſt und die Löſung mit der 3—4fachen Menge Äther verdünnt. Nach längerem Stehen ſchieden ſich faſt farbloſe, dünne, quadratiſche Blättchen ab, die nach weiterem zweimaligem Umkriſtallieren aus abſolutem Alkohol bei 144° ſinterten und bei 147° ſcharf durchſchmolzen. Ihre Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure war tiefrot mit gleichem Ablauf, ſie entſprach ganz der Löſungsfarbe des μ-Oxytetramethylhaematoxylins, war aber

weſentlich beſtändiger. Erſt nach längerem Stehen und beim Erwärmen der Löſung ging ſie in ein grünſtichiges Gelb über, das bei ſehr großer Verdünnung eine ſchwachgrünliche Fluorescenz zeigte. In conc. Salzſäure und Ameiſenſäure löſten ſich die Kriſtalle mit prächtiger carminroter Farbe, die ſich ſelbſt nach längerem Stehen nicht veränderte.

Die Analyſe der bei 80° und 12 mm getrockneten Verbindung ergab folgende Werte:

4,612 mg gaben 10,985 mg CO_2 und 2,560 mg H_2O.
3,494 mg gaben zur CH_3O-Beſtimmung 10,365 mg AgJ.
gefunden: 64,96% C; 6,21% H; 39,31% CH_3O
ber. für $C_{21}H_{24}O_7$: 64,92% C; 6,23% H; 39,96% CH_3O.

7. Oxydation des μ-Oxypentamethylhaematoxylins zum Tetramethylhaematoxylon:

0,5 g μ-Oxypentamethylhaematoxylin, gelöſt in 5 ccm Eiseſſig, wurden bei Zimmertemperatur mit einer conc. wäſſrigen Löſung von 500 mg Chromſäure verſetzt. Nach 12ſtündigem Stehen wurde mit der 4—5fachen Menge Waſſer verdünnt und der ausgefallene gelblich gefärbte Niederſchlag abgeſaugt. Nach dem Umkriſtalliſieren aus Eiseſſig bildete er farbloſe Nädelchen, die ſich in conc. Schwefelſäure mit orangegelber Farbe löſten und ſich bei 190—196° unter vorausgehender Braunfärbung zerſetzten. Ein Miſchſchmelzpunkt mit Tetramethylhaematoxylon erwies die Identität des Oxydationsproduktes mit dem Diketon.

8. Salze des μ-Oxypentamethylhaematoxylins:

a) μ-Oxypentamethylhaematoxylin-chlorid:

$C_{21}H_{23}O_6)\,Cl \cdot 2\,H_2O$

0,5 g μ-Oxypentamethylhaematoxylin wurden in wenigen Tropfen heißen Alkohols gelöſt und die Löſung mit 2—3 Tropfen rauchender Salzſäure verſetzt. Aus der tiefrot gefärbten Flüſſigkeit ſchieden ſich nach kurzer Zeit dunkelrote Nädelchen mit grünem Oberflächenglanz ab, die auf Ton abgepreßt und im Vakuum exsiccator über Natronkalk getrocknet wurden. Die Analyſen des auf dieſe Weiſe getrockneten Chlorids zeigten, daß die Zuſammenſetzung

wechſelnd iſt; das normale Chlorid vermag neben Waſſer noch überſchüſſigen Chlorwaſſerſtoff anzulagern.

1) 7,338 mg des lufttrockenen Chlorids ergaben 4,115 mg AgCl.
3,229 mg des lufttrockenen Chlorids ergaben 7,435 mg AgJ.
gefunden: 13,87% Cl; 30,42% CH_3O;
ber. für $C_{21}H_{23}O_6)Cl.HCl.4H_2O$: 14,09% Cl; 30,12% CH_3O.

2.) 4,734 mg des lufttrockenen Chlorids ergaben 9,600 mg CO_2 und 2,570 mg H_2O.
14,240 mg lufttrockenen Chlorids ergaben 5,820 mg AgCl.
3,318 mg des lufttrockenen Chlorids ergaben 8,460 mg AgJ.

gefunden: 55,51% C; 5,93% H; 10,09% Cl; 33,98% CH_3O
ber. für 4 $C_{21}H_{23}O_6)Cl.HCl.8H_2O$:
55,77% C; 5,64% H; 9,82% Cl; 34,23% CH_3O.

Durch vorſichtiges Trocknen bei 45° und 12 mm Druck gelang es zwar, den überſchüſſigen Chlorwaſſerſtoff zu entfernen; das waſſerfreie Chlorid dagegen darzuſtellen, gelang nicht, da bei höherer Temperatur eine komplizierte Zerſetzung eintrat:

3) 0,1835 g lufttrockenes Chlorid verloren beim Trocknen bei 45° und 12 mm bis zur Konſtanz 0,0038 g an Gewicht;
gefunden: 2,07% Gewichtsverluſt,
ber. für eine Abſpaltung von 1 HCl. aus:
4 $C_{21}H_{23}O_6)Cl.8H_2O.HCl.$: 2,02% Gewichtsverluſt.

4) 4,7656 mg des bei 45° und 12 mm zur Konſtanz getrockneten Chlorids ergaben: 9,915 mg CO_2 und 2,510 mg H_2O;
13,335 mg ergaben: 4,535 mg AgCl.
gefunden: 56,86% C; 5,90% H; 841% Cl.
ber. für $C_{21}H_{23}O_6)Cl.2H_2O$: 56,93%C; 5,70% H; 8,1% Cl.

Gegen Waſſer erwies ſich das Chlorid als ſehr unbeſtändig; es wurde augenblicklich entfärbt, ohne in Löſung zu gehen Dagegen war es in Alkohol, Benzol und waſſerfreiem Aceton weſentlich beſtändiger; beim Erwärmen erſt ging es unter Verſchwinden der tiefroten Farbe in Löſung. Vollkommen unlöslich und ſehr hydrolyſenbeſtändig war es in waſſerfreiem Äther.

Durch Hydrolyſe des lufttrockenen, ſowie des HCl-freien Chlorids konnte das freie Carbinol, das μ-Oxypentamethylhaematoxylin nahezu quantitativ zurückerhalten werden. Dagegen ergab die Hydrolyſe des bei höherer Temperatur getrockneten Chlorids ein gelbgefärbtes, amorphes, zum Teil alkalilösliches Podukt, an dem alle Kriſtalliſationsverſuche ſcheiterten, ein Beweis für die tiefgehende Zerſetzung, die das waſſerhaltige Chlorid dann erleidet, wenn man es durch Erwärmen auf höhere Temperatur in den waſſerfreien Zuſtand bringen will.

b) μ-Oxypentamethylhaematoxylin-bromid

$C_{21}H_{23}O_6)Br.H_2O$

Bei der Zugabe einiger Tropfen wäſſriger Bromwaſſerſtoffſäure ($d = 1{,}38$) zu einer Aufſchlämmung von 0,2 g μOxypentamethylhaematoxylin in wenig Alkohol erſtarrte das Reaktionsgemiſch augenblicklich zu einem Brei von dunkelrot gefärbten Kriſtallnädelchen, die, wie das Chlorid der Reihe, eine tiefgrüne meſſingglänzende Oberflächenfarbe zeigten. Auf Ton abgepreßt und längere Zeit im Vakuum über Natronkalk getrocknet, lieferten ſie bei der Analyſe folgende Werte:

1) 4,707 mg gaben 8,805 mg CO_2 und 2,170 mg H_2O,
9,690 mg gaben 4,920 mg AgBr,
3,021 mg gaben zur CH_3O-Beſtimmung: 7,250 mg AgJ;
gefunden: 51,02% C; 5,15% H; 21,60% Br; 31,70% CH_3O;
ber. für 3 $(C_{21}H_{23}O_6)Br.HBr.3H_2O$:
50,86% C; 5,08% H; 21,50% Br; 31,28% CH_3O.

2) 10,190 mg einer zweiten, nochmals dargeſtellten und wie oben getrockneten Probe ergaben 4,810 mg AgBr:
gefunden: 20,09% Br
ber. für 5 $(C_{21}H_{23}O_6)Br.HBr.5H_2O$: 19,84% Br.

Das Bromid vermag alſo, wie das Chlorid der Reihe, in wechſelnden Verhältniſſen überſchüſſigen Bromwaſſerſtoff anzulagern, während die addierte Waſſermenge konſtant bleibt. Es gelang auch hier, durch vorſichtiges Trocknen bei 45° und 12 mm Druck den überſchüſſigen Bromwaſſerſtoff zu entfernen:

3) 0,0872 g der Probe 1 verloren beim Trocknen bei 45° und 12 mm Druck 0,045 g an Gewicht:
gefunden: 5,16% Gew.-Verluſt,
ber. für eine Abſpaltung von HBr aus 3 ($C_{21}H_{23}O_6$) Br. HBr. 3 H_2O: 5,44% Gew.-Verluſt.

4) 4,861 mg des bei 45° und 12 mm Druck getrockneten Bromids ergaben: 9,520 mg CO_2 und 2,410 mg H_2O.
11,848 mg ergaben 4,867 mg AgBr.
gefunden: 53,42% C; 5,54% H; 12,40% Br.
ber. für $C_{21}H_{22}O_6$) Br. H_2O:
53,73% C; 5,37% H; 17,04% Br.

Das waſſerhaltige Bromid konnte durch wäſſrige Ammoniaklöſung ebenfalls leicht in feine Carbinolbase, das μ-Oxypentamethylhaematoxylin zurückverwandelt werden. Dagegen gelang dies nicht mehr bei einer Probe des waſſerhaltigen Bromids, das durch Erhitzen auf höhere Temperatur waſſerfrei gemacht werden ſollte, ein Zeichen dafür, daß dabei eine tiefergehende Zerſetzung ſtattfindet.

c) μ-Oxypentamethylhaematoxylin-perchlorat:

$C_{21}H_{23}O_6$)ClO_4

0,5 g μ-Oxypentamethylhaematoxylin wurden in wenig heißem Alkohol gelöſt und 2—3 Tropfen 70%iger wäſſriger Überchlorſäure hinzugefügt. Es ſchied ſich faſt augenblicklich ein Niederſchlag von dunkelviolett gefärbten Nädelchen aus, der nach einigem Stehen abgeſaugt und im Vakuum über Natronkalk getrocknet wurde.

10,290 mg des lufttrockenen Perchlorats ergaben 3,180 mg AgCl.
gefunden: 7,64% Cl.
ber. für $C_{21}H_{23}O_6$) ClO_4: 7,53% Cl.

Das Perchlorat erwies ſich als viel hydrolyſenbeſtändiger als das Chlorid und Bromid. Erſt nach kurzem Erwärmen mit verdünnter wäſſriger Ammoniaklöſung trat Entfärbung ein. Durch Umkriſtalliſieren des ſo erhaltenen, faſt farbloſen Rohproduktes konnte das μ-Oxypentamethylhaematoxylin faſt quantitativ wieder zurückerhalten werden.

d) Tetramethylisohaemateïnsulfat (aus μ-Oxypentamethylhaematoxylin):

$C_{20}H_{19}O_5)\,SO_4H$

0,5 g μ-Oxypentamethylhaematoxylin wurden ſolange mit 5 ccm conc. Schwefelſäure erwärmt, bis die zunächſt tiefrote Löſungsfarbe in ein grünſtichiges Gelb übergegangen war. Beim Verdünnen mit Eiswaſſer ſchied ſich ein orangeroter Niederſchlag ab, der aus wenig Eiseſſig umkriſtalliſiert die typiſchen langen orangeroten Nadeln des Tetramethyliſohaemateïnſulfats bildete, die ſich als identiſch mit dem aus μ-Oxytetramethalhaematoxylin dargeſtellten Iſohaemateïnſalz erwieſen.

9. Reduktionsverſuche am μ-Oxypentamethylhaematoxylin:

a) Reduktion zum Tetramethyldesoxyhaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxychromindan):

2 g μ-Oxypentamethylhaematoxylin wurden in 30 ccm Eiseſſig[1]) gelöſt und nach Zugabe von 0,5 g $Pd/BaSO_4$ bei Atmoſphärendruck mit Waſſerſtoff geſchüttelt. Nach 3 Stunden waren 125 ccm H_2 (entſprechend 1 Mol. H_2 auf 1 Mol. Subſtanz) aufgenommen. Die vom Katalyſator abfiltrierte, dunkelgelb gefärbte Löſung wurde im Vakuumexsiccator über Natronkalk zur Trockne eingeengt und der dunkel gefärbte, harzige Rückſtand mit wenig Alkohol aufgenommen. Aus der alkoholiſchen Löſung ſchieden ſich nach längerem Stehen neben großen Mengen harziger Produkte etwa 0,6 g farbloſe Kriſtallblättchen ab, die nach mehrmaligem Umlöſen in Alkohol, den maximalen Schmelzpunkt 151° zeigten. Ein Miſchſchmelzpunkt mit Tetramethyldesoxyhaematoxylin ſowie die Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure (ſchwach gelb mit faſt farbloſem Ablauf) zeigten,, daß in dem Reduktionsprodukt der Desoxykörper vorlag.

1) Ein Hydrierungsverſuch in alkoholiſcher Löſung zeigte, ſelbſt nach 30ſtündigem Schütteln, nur eine geringfügige Waſſerſtoffaufnahme.

b) Reduktion zum Tetramethylanhydrohaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxychrominden).

α.) Zu 0,2 g μ-Oxypentamethylhaematoxylin, gelöft in 5 ccm heißem Alkohol, wurde eine conc. wäffrige Löfung von 1 g Natriumhyposulfit ($Na_2S_2O_4$) gegeben und 2—3 Tropfen rauchender Salzfäure hinzugefügt. Nach einftündigem Kochen auf dem Waffer-bad wurde das hellgelb gefärbte Reaktionsgemifch mit wäffrigem Ammoniak verdünnt, und der nach längerem Stehen ausgefallene, faft farblofe Niederfchlag aus wenig heißem Alkohol umkriftallifiert. Er bildete fchwach bräunliche gefärbte Nadeln, die fich bei 170 bis 174° unter Braunfärbung zerfetzten und fich in conc. Schwefelfäure mit orangegelber Farbe löften. Durch den Mifchfchmelzpunkt mit dem Aethylenderivat der Reihe, dem Tetramethylanhydrohaematoxylin, wurde die Identität des Reduktionsproduktes mit dem Anhydrokörper fichergeftellt.

β.) Eine Löfung von 0,5 g μ-Oxypentamethylhaematoxylin in 10 ccm Eiseffig wurde tropfenweife mit 3 ccm conc. wäffriger Salzfäure verfetzt und dann mit einem großen Überfchuß von Zinkftaub auf dem Waffer bad erwärmt. Die zunächft tiefrote Löfung färbte fich dabei langfam gelbbraun. Die vom überfchüffigen Zinkftaub abgetrennte Löfung wurde mit der 10fachen Menge Waffer verdünnt, mit feftem Natriumcarbonat neutralifiert und mehrere Male mit Äther ausgezogen. Die vereinigten ätherifchen Auszüge hinterließen nach dem Verdampfen des Löfungsmittels dunkel gefärbte Kriftallkruften, die nach mehrfachem Umkriftallieren faft farblofe Nadeln bildeten. Ihr Schmelzpunkt (171—175°) fowie ihre Löfungsfarbe in conc. Schwefelfäure (orangegelb) zeigten, daß das Reduktionsprodukt mit Tetramethylanhydrohaematoxylin identifch war. Ein Mifchfchmelzpunkt der Verbindung mit dem Äthylenkörper ergab keine Depreffion.

III. Reduktionsprodukte der Tetramethylisohaematoxylinreihe.

Bei der Reduktion des Tetramethylhaematoxylons mit Magnefium und Eiseffig entftehen neben dem α-Tetramethylisohaematoxylin das Tetramethylhaematoxylonol und das α-Tetramethylhaematoxylopinakon. Im folgenden foll zunächft das Reduktionsverfahren

beſchrieben werden; dann werden das ſchon bekannte Tetramethylhaematoxylonol und das α-Tetramethylhaematoxylopinakon beſprochen; im vierten Kapitel folgt dann die Beſchreibung des wichtigſten Reduktionsproduktes ,das α-Tetramethyl-isohaematoxylins und in einem fünften Abſchnitt die Darſtellung ſeines Iſomeriſierungsproduktes, des β-Tetramethyl-isohaematoxylins.

1. Reduktion des Tetramethylhaematoxylons mit Magnesium und Eiseſſig. [1])

Um die drei nebeneinander entſtehenden Reduktionsprodukte in möglichſt guter Ausbeute zu erhalten, wurde folgendes Verfahren ausgearbeitet:

15 g Tetramethylhaematoxylin wurden in einem Gemiſch von 300 ccm Eiseſſig und 300 ccm Benzol unter Erwärmen gelöſt und nach dem Abkühlen auf 30° 15 g Magneſiumſpäne in kleinen Portionen unter kräftigem Rühren zugegeben. Gegen Ende des Verſuchs (Dauer etwa acht Stunden) wurde mit etwas Waſſer verdünnt, da das Reaktionsgemiſch durch das ausgeſchiedene Magneſiummacetat zu einem dicken Brei erſtarrte. Sobald alles Magneſium in Löſung gegangen war, wurde mit der dreifachen Menge Waſſer verdünnt und der im Laufe von 12 Stunden abgeſchiedene, zum Teil kriſtalline Niederſchlag abgetrennt (Rohprodukt I). Aus der im Filtrat befindlichen Benzolſchicht hinterblieb nach dem Verdampfen des Löſungsmittels ein dunkel gefärbtes Öl, das mehrere Male mit wenig abſolutem Äther ausgezogen wurde. Im Äther ungelöſt blieb ein weißes amorphes Produkt (Rohprodukt II). Die vereinigten ätheriſchen Auszüge ergaben nach dem Verdampfen des Löſungsmittels einen dunkel gefärbten öligen Rückſtand, deſſen benzoliſche Löſung mehrmals mit 2n NaOH ausgezogen wurde. Die benzoliſche Schicht wurde mit Sodalöſung und Waſſer gewaſchen, mit waſſerfreiem Natriumſulfat getrocknet und das Löſungsmittel auf dem Waſſerbad entfernt. Es hinterblieb eine geringe Menge eines dunkelbraunen Öls, das in der Kälte langſam erſtarrte (Rohprodukt III). Die alkaliſchen Auszüge ergaben nach dem Anſäuern mit verdünnter Salzſäure noch eine kleine Menge eines farbloſen Niederſchlages, der mit dem Rohprodukt I vereinigt wurde.

1) P. Pfeiffer und Mitarbeiter, B. 61, 1931 (1928).

2. Tetramethylhaematoxylonol (1,2,10,11-Tetramethoxy-lyo-chromindanon(6)-ol(5).

$C_{20}H_{22}O_7$.

Das gut getrocknete Rohprodukt I wurde in wenig heißem abſolutem Alkohol gelöſt, aus dem ſich beim Erkalten langſam große farbloſe Kriſtallnadeln abſchieden, die nach zweimaligem Umlöſen aus abſolutem Alkohol den Schmelzpunkt 188° hatten. Die Löſungsfarbe dieſer Subſtanz in conc. Schwefelſäure (rotviolett mit rein blauem Ablauf!), ſowie der Miſchſchmelzpunkt mit auf andere Weiſe erhaltenen Tetramethylhaemetoxylonol [1]), der keine Depreſſion zeigte, erwieſen die Identität der beiden Verbindungen. Die Ausbeute an reiner Subſtanz betrug 10 g.

3. α-Tetramethylhaematoxylopinakon.

$C_{40}H_{42}O_{14}$.

Beim Umkriſtalliſieren des Rohproduktes II aus viel heißem Eiseſſig kriſtalliſierte das Pinakon in feinen farbloſen Blättchen, die ſich bei 287° unter vorhergehender Braunfärbung zerſetzten [2]) und ſich in conc. Schwefelſäure mit tannengrüner Farbe, die raſch in ein ſchmutziges Gelb überging, löſten. Ausbeute an analyſenreiner Subſtanz: 3 g.

4,809 mg der bei 80° im Vakuum getrockneten Subſtanz ergaben: 11,320 mg CO_2 und 2,455 mg H_2O.

gefunden: 64,20% C; 5,71% H.
ber. für $C_{40}H_{42}O_{14}$: 64,34% C; 5,67% H.

Molekulargewichtsbeſtimmung nach Raſt:
0,0098 g Subſtanz zeigten, in 0,3361 g Campher gelöſt, eine Schmelzpunktserniedrigung $\Delta = 1{,}7°$.
gefundenes Mol.Gew.: 807
ber. für $C_{40}H_{42}O_{14}$: 746.

---

1) Zum Vergleich ſtellte uns Herr Dr. P. Schneider in liebenswürdiger Weiſe Tetramethylhaematoxylonol zur Verfügung.

2) In der vorläufigen Mitteilung, B. 61, 1926 (1928), iſt der Zerſetzungspunkt mit 283° angegeben.

a) Diacetyl-tetramethylhaematoxylopinakon:

1 g Tetramethylhaematoxylopinakon wurden in 10 ccm Eſſigſäureanhydrid gelöſt und nach Zugabe von einem Überſchuß an waſſerfreiem Natriumacetat 4 Stunden zum gelinden Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemiſch wurde dann mit viel Waſſer verdünnt und mehrmals mit Benzol ausgezogen. Die vereinigten benzoliſchen Auszüge hinterließen nach dem Verdampfen des Löſungsmittels eine faſt farbloſe, zum Teil kriſtalline Maſſe, die aus heißem Eiseſſig umkriſtalliſiert farbloſe glänzende Nadeln bildete. Dieſe löſten ſich im Gegenſatz zum Ausgangsprodukt, leicht in heißem Eiseſſig. Ihr maximaler Schmelzpunkt lag bei 291°, ein Miſchſchmelzpunkt mit dem freien Pinakon ergab eine deutliche Depreſſion. Die Löſungsfarbe war die des Ausgangsproduktes. Die Analyſe zeigte, daß ein Diacetylderivat vorlag, bewies alſo das Vorhandenſein zweier alkoholiſcher Gruppen im Tetramethylhaematoxylopinakon:

4,623 mg Subſtanz ergaben 10,130 mg CO_2 und 2,220 mg H_2O
gefunden: 63,34% C; 5,71% H,
ber. für $C_{40}H_{40}O_{14}(COCH_3)_2$: 63,59% C; 5,57% H.

b) Oxydation des Tetramethylhaematoxylopinakons:

Eine Löſung von 1 g Tetramethylhaematoxylopinakon in 15 ccm Eiseſſig wurde mit einer conc. wäſſrigen Löſung von 0,6 g Chromſäure verſetzt und einige Minuten auf dem Waſſerbad erwärmt. Aus der mit der 3—4fachen Menge Waſſer verdünnten Löſung ſchied ſich nach längerem Stehen ein gelbgefärbter kriſtalliner Niederſchlag ab, der aus Eiseſſig in farbloſen Nadeln vom Schmelzpunkt 192—196° kriſtalliſierte, die identiſch mit dem Tetramethylhaematoxylon waren.

4. α-Tetramethylisohaematoxylin.

$C_{20}H_{22}O_6$, F: 196°

a) Darſtellung und Eigenſchaften.

Beim mehrfachen Umlöſen des Rohproduktes III aus wenig waſſerfreiem Methanol wurden farbloſe ineinander verfilzte Kriſtallnädelchen erhalten, deren maximaler Schmelzpunkt bei 196° lag[1]);

1) In der vorläufigen Mitteilung, B. 61, 1932 (1928), iſt er mit 188—192 angegeben.

ſie löſten ſich in conc. Schwefelſäure mit blutroter Farbe und gleichem Ablauf. Die Ausbeute an dieſem Reduktionsprodukt war ſehr gering, etwa 1,5—2% des angewandten Ausgangsproduktes. Trotzdem die Verſuchsbedingungen nach allen Seiten hin (Arbeiten in höherer und niedrigerer Konzentration, Variation des Löſungsmittels, Erhöhung der Reaktionstemperatur etc.) geändert wurden, gelang es nicht, die Reduktion im Sinne einer vermehrten Bildung dieſer Verbindung zu leiten.

Die Analyſe der bei 80° im Vakuum getrockneten Subſtanz zeigte folgende Werte:

4,661 mg Subſtanz ergaben 11,425 mg CO_2 und 2,590 mg H_2O.
gefunden: 66,87% C; 6,21% H,
ber. für $C_{20}H_{22}O_6$: 67,01% C; 6,19% H.

Im Gegenſatz zu den früheren Angaben kriſtalliſiert alſo die Verbindung waſſerfrei.

b) Beſtimmung des aktiven Waſſerſtoffs.

0,187 g Subſtanz, gelöſt in 5,2 g Pyridin und 16,8 g Xylol ergaben bei 16,5° und 759 mm Druck: 21,60 ccm CH_4
reduziert auf 0° und 760 mm Druck: 21,06 ccm CH_4
Blindwert: 8,54 ccm CH_4
Differenz: 12,54 ccm CH_4

Berechnung des Blindwertes:
1 g Pyridin gab bei 0° und 760 mm Druck: 1,22 ccm CH_4
1 g Xylol gab bei 0° und 760 mm Druck: 0,13 ccm CH_4
Daraus berechnet ſich der Blindwert zu: 8,54 ccm CH_4
gefunden: 0,30% aktiver Waſſerſtoff
ber. für H: $C_{20}H_{22}O_6$: 0,28% aktiver Waſſerſtoff.

c) α-Tetramethyl-isohaematoxylin-perchlorat:

Einige mg des α-Tetramethyl-isohaematoxylins wurden in wenigen Tropfen 70%iger Überchlorſäure gelöſt. Nach längerem Stehen im Vakuum über Natronkalk ſchieden ſich aus der tiefrot gefärbten Flüſſigkeit dunkelrote lange Nadeln des Perchlorats ab, die ſehr beſtändig gegen Waſſer waren. Beim Behandeln mit verdünnter Ammoniaklöſung wurden ſie momentan farblos und löſten ſich

in conc. Schwefelſäure mit grünbrauner, in der Durchſicht weinroter Farbe.

d) Oxydation mit Chromsäure, Tetramethyl-oxo-isohaematoxylin:

$C_{20}H_{20}O_7$.

0,5 g α-Tetramethyl-iſohaematoxylin wurden in 5 ccm Eisefſig gelöſt und tropfenweiſe unter Eiskühlung mit einer conc. wäßrigen Löſung von 0,25 g Chromſäure verſetzt. Nach einigem Stehen wurde mit viel Waſſer verdünnt und die im Laufe von 12 Stunden abgeſchiedenen Kriſtallnädelchen abfiltriert. Aus wenig Alkohol bildete das Oxydationsprodukt farbloſe Kriſtallnadeln vom Schmelzpunkt 172°, die ſich in conc. Schwefelſäure mit blutroter Farbe und ewas braunſtichigem Ablauf löſten. Die Miſchſchmelzpunkte mit dem Ausgangsprodukt, ſowie mit Tetramethylhaematoxylon ergaben eine deutliche Depreſſion. Die Analyſen der bei 80° im Vakuum getrockneten Subſtanz ſtimmten gut auf die Summenformel: $C_{20}H_{20}O_7$.

1) 4,742 mg ergaben 11,240 mg CO_2 und 2,370 mg H_2O,
2) 4,590 mg ergaben 10,805 mg CO_2 und 2,240 mg H_2O,
3) 4,618 mg ergaben 10,865 mg CO_2 und 2,210 mg H_2O

gefunden: 1) 64,64% C, 5,59% H,
2) 64,20% C, 5,46% H;
3) 64,17% C, 5,35% H

ber. für $C_{20}H_{20}O_7$: 64,51% C; 5,41% H.

Wenige mg Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin wurden in wenig Eſſigſäureanhydrid gelöſt und die Löſung nach Zugabe von etwas waſſerfreiem Natriumacetat 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Entfernen des überſchüſſigen Anhydrids durch mehrmaliges Abdampfen mit waſſerfreiem Methanol wurde der Rückſtand mit Waſſer aufgenommen, das Ungelöſte abfiltriert, getrocknet und aus Alkohol umkriſtalliſiert. Das Reaktionsprodukt bildete, in allerdings ſehr geringer Menge, lange farbloſe Nadeln vom Schmelzpunkt 188—189°, die mit dem Ausgangsprodukt eine deutliche Depreſſion ergaben. Die Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure war intenſiv blaugrün, zeigte jedoch eine geringe Beſtändigkeit, und ging raſch in weinrot über.

Eine alkoholiſche Löſung von einigen mg Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin wurde, nach Zugabe etwa der gleichen Menge ſalzſauren Hydroxylamins mehrere Stunden auf dem Waſſerbad zum Sieden erhitzt. Der beim Verdünnen mit Waſſer ausgefallene Niederſchlag ergab nach dem Trocknen und Umkriſtalliſieren aus wenig Alkohol das Ausgangsprodukt zurück. Ein entſprechender Verſuch mit ſalzſaurem Semicarbazid war ebenfalls erfolglos.

Das ſehr reſiſtente Verhalten von Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin gegenüber Alkali (ſelbſt nach 5ſtündigem Kochen mit einer conc. alkoholiſchen Kaliumhydroxydlöſung wurde das unveränderte Ausgangsprodukt zurückerhalten) läßt die Vermutung, daß es ſich beim Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin um ein Lacton handeln könne, als ſehr unwahrſcheinlich erſcheinen, da ſich ein ſolches durch Alkalien leicht zur entſprechenden Oxyſäure verſeifen ließe.

e) Acetylierungsverſuche.

0,5 g α-Tetramethyl-iſohaematoxylin wurden mit 5 ccm Eſſigſäureanhydrid und waſſerfreiem Natriumacetat längere Zeit zum Sieder erhitzt. Die Aufarbeitung ergab das Ausgangsprodukt (F: 196°) zurück. Weitere Acetylierungsverſuche mit Acetylchlorid und Thioeſſigſäure blieben ebenfalls erfolglos.

5. β-Tetramethyl-isohaematoxylin: $C_{20}H_{22}O_6$, F: 163°.

a) Darſtellung.

0,3 g α-Tetramethyl-iſohaematoxylin wurden in wenig waſſerfreiem Benzol gelöſt und die Löſung nach Zugabe der dreifachen Gewichtsmenge Phosphorpentoxyd 2 Stunden auf dem Waſſerbad zum Sieden erhitzt. Die Löſung wurde vom Rückſtand abgegoſſen und dieſer mehrmals mit wenig heißem Benzol ausgezogen. Die vereinigten benzoliſchen Löſungen hinterließen nach dem Verdampfen des Löſungsmittels ein faſt farbloſes Öl, das mit wenig Methanol aufgenommen wurde. Aus der methylalkoholiſchen Löſung ſchieden ſich nach kurzer Zeit farbloſe Kriſtalle ab, die nach weiterem zweimaligem Reinigen den maximalen Schmelzpunkt von 163° zeigten. Die Löſungsfarbe war die des Ausgangsproduktes, ein Miſchſchmelzpunkt mit der α-Form zeigte eine ſtarke Depreſſion.

Die Analyse der bei 80° im Vakuum getrockneten Substanz stimmte auf die Zusammensetzung: $C_{20}H_{22}O_6$:

5,108 mg Substanz gaben: 12,510 mg CO_2 und 2,750 mg H_2O
gefunden: 66,89% C; 6,03% H
ber. für $C_{20}H_{22}O_6$: 67,01% C; 6,19% H.

b) Acetyl-, β-tetramethyl-isohaematoxylin: $C_{20}H_{21}O_6(CO \cdot CH_3)$.

0,05 g β-Tetramethyl-isohaematoxylin wurden in wenig Essigsäureanhydrid mit einem Überschuß von wasserfreiem Natriumacetat 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Entfernen des unverbrauchten Anhydrids durch mehrmaliges Abdampfen mit wasserfreiem Methanol wurde der gut getrocknete Rückstand mit wasserfreiem Aceton aufgenommen, das Ungelöste abfiltriert und die Lösung zur Trockne verdampft. Der Rückstand bildete aus Alkohol kleine farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 144°, die mit dem Ausgangsprodukt eine starke Depression zeigten. Die Analyse der bei 80° im Vakuum getrockneten Substanz stimmte auf ein Monoacetylderivat der Formel $C_{20}H_{21}O_6$ $(CO.CH_3)$:

4,987 mg gaben 12,040 CO_2 und 2,750 mg H_2O
gefunden: 65,86% C; 6,17% H,
ber. für $C_{22}H_{24}O_7$: 65,96% C; 6,04% H.

0,02 g des Acetylderivates wurden in wenig Alkohol gelöst und die Lösung mit einigen Tropfen alkoholischer Kalilauge kurz aufgekocht. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fiel ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert, getrocknet und aus wenig Alkohol umkristallisiert farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 163° bildete, die identisch mit dem β-Tetramethyl-isohaematoxylin waren.

c) β-Tetramethyl-isohaematoxylin-perchlorat:

Eine conc. Lösung von wenigen mg β-Tetramethylisohaematoxylin in Eisessig wurde mit 2 Tropfen Überchlorsäure versetzt. Nach längerem Stehen im Vakuum über Natronkalk schieden sich aus der tiefrot gefärbten Lösung die tiefroten langen Nadeln des Perchlorats ab. Gegen Wasser ist das Salz sehr beständig, es wird aber beim Behandeln mit verdünntem Ammoniak momentan farblos, ohne daß die Kristallform sich ändert.

d) Versuch zur Umlagerung in die α-Form:

Eine alkoholiſche Kaliumhydroxydlöſung wurde mit wenigen mg β-Tetramethyl-iſohaematoxylin verſetzt und dann längere Zeit auf dem Waſſerbad erwärmt. Die Aufarbeitung ergab unverändertes β-Tetramethyl-iſohaematoxylin zurück.

e) Oxydation mit Chromsäure, Tetramethyl-oxo-isohaematoxylin:

0,5 g β-Tetramethyl-iſohaematoxylin wurden in 5 ccm Eisefſig gelöſt und unter guter Kühlung mit einer conc. wäßrigen Löſung von 0,25 g Chromſäure verſetzt. Nach längerem Stehen wurde mit Waſſer verdünnt, mit Äther mehrmals ausgezogen und die vereinigten ätheriſchen Löſungen nach dem Trocknen eingedampft. Der Rückſtand bildete aus wenig Methanol farbloſe Nadeln vom Schmelzpunkt 172°, die ſich in conc. Schwefelſäure mit blutroter Farbe und einem etwas gelbſtichigen Ablauf löſten. Ein Miſchſchmelzpunkt mit dem Oxydationsprodukt der α-Verbindung, dem Tetramethyl-oxo-iſohaematoxylin, zeigte keine Depreſſion.

IV. Reduktionsprodukte der Tetramethyl-allohaematoxylinreihe.

1. β-Tetramethyl-allohaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxy-(5,6)-oxido-lyochromindan.

$C_{20}H_{22}O_6$, F: 150°.

a) Darſtellung:

6 g Tetramethylhaematoxylon wurden in 200 ccm Eisefſig und 200 ccm Alkohol unter Erwärmen gelöſt. Nachdem ſich die Löſung auf etwa 60° abgekühlt hatte, wurden unter kräftigem Rühren 300 g 3-prozentiges Natriumamalgam in kleinen Portionen zugegeben. Während der ganzen Verſuchsdauer (ca. 7 Stunden) wurde die Temperatur auf etwa 60° gehalten. Nach beendigter Reaktion wurde die Löſung vom abgeſchiedenen Queckſilber abgegoſſen und auf etwa ein Drittel ihres Volumens eingeengt. Die noch heiße Löſung wurde nun vorſichtig mit einer konzentrierten Sodalöſung neutraliſiert. Dabei ſchied ſich ein gelbbraun gefärbtes Öl ab, das beim Abkühlen erſtarrte und ſich ſo leicht von der Löſung trennen

ließ. Nach mehrfacher Reinigung des Rohproduktes durch Umkriſtalliſation aus wenig abſolutem Alkohol bildete das β-Tetramethyl-allohaematoxylin farbloſe große Kriſtalle vom Schmelzpunkt 150°, die ſich in conc. Schwefelſäure blutrot mit gleichem Ablauf löſten. Ausbeute: 2,8 g.

Die Analyſe der bei 80° im Vakuum getrockneten Subſtanz zeigte folgende Werte:

4,978 mg Subſtanz gaben 12,175 mg CO_2 und 2,740 mg H_2O.
gefunden: 66,71% C und 6,16% H
ber. für $C_{20}H_{22}O_6$: 67,01% C und 6,19% H.

Aus der vom Öl abgetrennten wäßrigen Löſung ſchied ſich nach längerem Stehen ein hellgefärbter amorpher Niederſchlag ab, der jedoch nicht weiter unterſucht wurde. Er beſtand in der Hauptſache aus Tetramethylhaematoxylonol, das an anderer Stelle näher beſchrieben iſt.

b) Konſtitutionsermittlungsverſuche:

Beſtimmung des aktiven Waſſerſtoffs.

1. Beſtimmung:

0,1142 g Subſtanz, gelöſt in 5,4 g Pyridin und
10,95 g Xylol ergaben bei 11,5° und 750 mm: 8,60 ccm CH_4
reduziert auf 0° und 760 mm: 8,11 ccm CH_4
Blindwert: 6,00 ccm CH_4
Differenz: 2,11 ccm CH_4

Beſtimmung des Blindwerts:
1 g Pyridin gab bei 0° und 760 mm Druck: 1,05 ccm CH_4
1 g Xylol gab bei 0° und 760 mm Druck: 0,03 ccm CH_4
Daraus berechnet ſich der Blindwert zu: 6,00 ccm CH_4

gefunden: 0,08% aktiver Waſſerſtoff
berechnet für 1 akt. H-Atom: 0,28% aktiver Waſſerſtoff.

2. Beſtimmung:

0,0726 g Subſtanz, gelöſt in 4,2 g Pyridin und
9,45 g Xylol, ergaben bei 10° und 769 mm: 6,20 ccm CH_4
reduziert auf 0° und 760 mm: 6,01 ccm CH_4
Blindwert: 4,70 ccm CH_4
Differenz: 1,31 ccm CH_4

Beſtimmung des Blindwertes:

1 g Pyridin gab bei 0° und 760 mm Druck: 1,054 ccm CH_4
1 g Xylol gab bei 0° und 760 mm Druck: 0,03 ccm CH_4

Daraus berechnet ſich der Blindwert zu: 4,70 ccm CH_4

gefunden: 0,08% aktiver Waſſerſtoff,
berechnet für 1 akt. H-Atom: 0,28% aktiver Waſſerſtoff.

Die beiden übereinſtimmenden Werte laſſen darauf ſchließen, daß das β-Tetramethyl-allohaematoxylin k e i n aktives Waſſerſtoffatom beſitzt.

Verſuche zur Acetylierung:

0,5 g der β-Verbindung wurden in 10 ccm Eſſigſäureanhydrid gelöſt und nach Zugabe von 1 g waſſerfreiem Natriumacetat 1 Stunde am Rückflußkühler erhitzt. Nach mehrmaligem Abdampfen des Reaktionsgemiſches mit waſſerfreiem Methanol wurde der trockene eiseſſigſaure Rückſtand mehrmals mit Aceton ausgezogen, die vereinigten Auszüge eingedampft und der Rückſtand aus Alkohol umkriſtalliſiert. Die hierbei erhaltenen farbloſen Kriſtalle ſchmolzen bei 150° und erwieſen ſich durch Miſchſchmelzpunkt und Löſungsfarbe in conc. H_2SO_4 als identiſch mit dem Ausgangsprodukt. Der gleiche Verſuch wurde mit 6— bzw. 18ſtündigem Kochen wiederholt. Beide Anſätze ergaben faſt quantitativ das Ausgangsprodukt zurück.

0,5 g der β-Verbindung wurden in möglichſt wenig waſſerfreiem Pyridin gelöſt und mit 3 ccm Eſſigſäureanhydrid verſetzt. Nach 3-tägigem Stehen wurde das Pyridin im Vakuum entfernt, der Rückſtand mit waſſerfreiem Methanol bis zur völligen Entfernung des Eſſigſäureanhydrids behandelt, mit Aceton ausgezogen und nach dem Verdampfen des Löſungsmittels aus Alkohol umkriſtalliſiert. Auch hier wurde faſt quantitativ das Ausgangsprodukt wiedererhalten. Eine Wiederholung des Verſuchs bei Waſſerbadtemperatur blieb ebenfalls erfolglos.

Verſuch zur Oximierung;

0,150 g der β-Verbindung wurden in wenig abſolutem Alkohol gelöſt und nach Zugabe von 100 mg waſſerfreiem Natriumacetat und 100 mg Hydroxylaminhydrochlorid 6 Stunden auf dem Waſſer-

bad erhitzt. Der beim Verdünnen mit Waſſer ausgefallene kriſtalline Niederſchlag zeigte nach einmaligem Umkriſtalliſieren aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 150°. Miſchſchmelzpunkt und Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure erwieſen die Identität mit dem Ausgangsprodukt.

Verhalten gegen Alkali:

0,1 g der β-Verbindung wurden in wenig abſolutem Alkohol gelöſt und nach Zugabe von 5 ccm 2 n Natronlauge 2 Stunden erwärmt. Das Reaktionsgemiſch wurde mit verdünnter HCl neutraliſiert und der ausgefallene kriſtalline Neiderſchlag einmal aus Alkohol umkriſtalliſiert. Farbloſe Kriſtalle des Ausgangsproduktes vom Schmelzpunkt 150°.

Oxydationsverſuche:

1 g der β-Verbindung wurde in wenig Eiseſſig aufgeſchlämmt und unter Eiskühlung mit einer conc. wäßrigen Löſung von 0,6 g Chromſäure verſetzt. Nach längerem Stehen wurde mit Waſſer verdünnt und der ausgefallene ſchwach gelbliche Niederſchlag aus Alkohol umgelöſt. Er erwies ſich als identiſch mit dem Ausgangsprodukt. Der gleiche Anſatz wurde 1 Stunde lang auf dem Waſſerbad erwärmt. Die Aufarbeitung ergab ein gelbgefärbtes amorphes Produkt, das ſich in Alkali leicht löſte, aber nicht kriſtallin zu erhalten war. Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure: zunächſt orangegelb, dann raſche Verfärbung in ein ſchmutziges Braun.

Eine Löſung von 500 mg der β-Verbindung in 10 ccm Alkohol wurde mit 10 ccm Perhydrol längere Zeit auf dem Waſſerbad erwärmt. Nach dem Aufarbeiten konnte quantitativ das Ausgangsprodukt zurückerhalten werden.

2. α-Tetramethyl-allohaematoxylin.

$C_{20}H_{22}O_6$, F: 166°.

a) Darſtellung.

Zu einer Löſung von 1 g β-Tetramethyl-allohaematoxylin in 10 ccm waſſerfreiem Benzol wurde die dreifache Gewichtsmenge Phosphorpentoxyd gegeben und das Ganze längere Zeit auf dem Waſſerbad erwärmt. Die noch heiße Löſung wurde vom Rückſtand abgegoſſen und dieſer mehrmals mit wenig heißem Benzol ausge-

zogen. Die vereinigten Filtrate wurden auf dem Waſſerbad zur Trockne verdampft und im Vakuum über Paraffin gut getrocknet, um alle Spuren des Löſungsmittels zu entfernen. Ausbeute an Rohprodukt: 1 g. Das Reaktionsprodukt kriſtalliſierte aus Aniſol in feinen farbloſen Nadeln vom Schmelzpunkt 165—166°, und gab mit dem Ausgangsprodukt eine ſtarke Depreſſion. Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure: blutrot mit gleichem Ablauf.

5,088 mg bei 80° im Hochvakuum getrockneter Subſtanz ergaben 1,500 mg CO_2 und 2,810 mg H_2O.

gefunden: 67,00% C und 6,17% H

berechnet für $C_{20}H_{22}O_6$: 67,01% C und 6,19% H.

b) Versuche zur Konſtitutionsermittlung:

Oxydationsverſuche:

0,1 g α-Tetramethyl-allohaematoxylin wurden in wenig Eisеſſig gelöſt und unter Eiskühlung mit einer conc. wäßrigen Löſung von 0,1 g Chromſäure verſetzt. Nach 12ſtündigem Stehen wurde mit Waſſer verdünnt. Der langſam gebildete Niederſchlag ergab nach dem Umkriſtalliſieren aus Aniſol die farbloſen Nadeln des Aufgangsproduktes zurück. Bei einem weiteren Oxydationsverſuch bei Waſſerbadtemperatur entſtand ein alkalilösliches amorphes Produkt, an dem alle Kriſtalliſationsverſuche ſcheiterten. Ebenſo blieben die Oxydationsverſuche mit Perhydrol, ſowohl in der Kälte wie in der Wärme erfolglos. In beiden Fällen wurde das Ausgangsprodukt zurückerhalten.

Acetylierungsverſuche:

Alle Acetylierungsverſuche am α-Tetramethylallohaematoxylin, mit Eſſigſäureanhydrid, mit Acetylchlorid und mit Thioeſſigſäure, waren erfolglos. In allen Fällen konnte das Ausgangsprodukt in mehr oder weniger guter Ausbeute zurückgewonnen werden.

Verſuch zur Umlagerung in die β-Form:

Alle Umlagerungsverſuche, Kochen mit verdünnten Säuren oder mit Alkohol, blieben erfolglos. Die α-Form iſt demnach als die ſtabilere anzuſehen.

c) Additionsverbindung mit Aethylalkohol:

$2(C_{20}H_{22}O_6) \cdot C_2H_5OH$.

0,6 g α-Tetramethyl-allohaematoxylin wurden in wenig abſolutem Alkohol gelöſt. Beim Erkalten ſchieden ſich feine farbloſe Nädelchen ab, die ſelbſt nach mehrmaligem Umlöſen aus Alkohol keinen ſcharfen Schmelzpunkt zeigten, ſondern ſich bei 125—132° unter Aufſchäumen zerſetzten. Löſungsfarbe in conc. Schwefelſäure: blutrot. Die lufttrocken analyſierte Verbindung zeigte folgende Werte:

4,684 mg Subſtanz ergaben: 11,249 mg CO_2 und 2,700 mg H_2O
gefunden: 65,98% C; 6,49% H,
ber. für 2 $(C_{20}H_{22}O_6) \cdot C_2H_5OH$: 66,14% C; 6,61% H.

Gewichtsverluſtbeſtimmung:
0,1207 g verloren bei 80° und 12 mm bis zur Gewichtskonſtanz getrocknet, 0,0072 g.
gefunden: 5,96% Gewichtsverluſt,
berechnet für den Verl. von C_2H_5OH
aus $2(C_{20}H_{22}O_6) \cdot C_2H_5OH$: 6,04% Gewichtsverluſt.

d) Additionsverbindung mit Benzol:

$5(C_{20}H_{22}O_6) \cdot C_6H_6$.

0,5 g α-Tetramethyl-allohaematoxylin wurden in wenig heißem Benzol gelöſt. Beim langſamen Verdunſten des Löſungsmittels im Vakuum ſchieden ſich feine farbloſe Nädelchen ab, die ebenfalls keinen ſcharfen Schmelzpunkt zeigten und ſich bei 132—138° unter Gasentwicklung zerſetzten. Die Halochromie mit conc. Schwefelſäure war die des Ausgangsproduktes.

Gewichtsverluſtbeſtimmung:

0,0245 g der lufttrockenen Verbindung verloren beim Trocknen bei 80° und 12 mm insgeſamt 0,0010 g an Gewicht
gefunden: 4,29% Gewichtsverluſt
berechnet für den Verluſt von
C_6H_6 aus $5(C_{20}H_{22}O_6) \cdot C_6H_6$: 4,18% Gewichtsverluſt

Beide Additionsverbindungen ergaben beim Trocknen bis zur Gewichtskonſtanz denſelben kriſtallinen Rückſtand, der einen ziemlich ſcharfen Schmelzpunkt von 158—160° hatte und vor allem

beim Schmelzen keine Gasentwicklung mehr zeigte. Ein Mischschmelzpunkt mit dem aus Anisol gewonnenen α-Tetramethyl-allohaematoxylin lag bei 164—166°.

Eine CH-Bestimmung des bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Alkoholadditionsproduktes ergab:

0,040 mg gaben 12,330 mg CO_2 und 2,830 mg H_2O

gefunden:	66,72% C,	6,28% H
berechnet für $C_{20}H_{22}O_6$:	67,01% C,	6,19% H.

Die Analysenwerte, sowie der Schmelzpunkt des Erhitzungsproduktes zeigen, daß es sich bei ihm um die α-Form des Tetramethyl-allohaematoxylins handelt, die höchstens noch Spuren des Addenten enthält. Das analysierte Produkt zeigte schon nach einmaligem Umkristallisieren aus Anisol den scharfen Schmelzpunkt von 166°.

Im Laufe der vorliegenden Untersuchungen wurden ferner die Additionsprodukte des α-Tetramethyl-allohaematoxylins mit Chloroform, Äther, Aceton und Pyridin dargestellt, aber nicht näher untersucht. Sie bilden alle farblose Nadeln, deren Zersetzungspunkte innerhalb von 125—135° liegen.

V. Zusammenstellung der Strukturisomeren des Tetramethylhaematoxylins:

Bruttoformel: $C_{20}H_{22}O_6$.

Name	Schmelzpunkt	H_2SO_4-Reaktion	$SnCl_4$-Reaktion	$HClO_4$-Reaktion	aktive Wasserstoffatome	Oxydation mit Chromsäure	Reaktion mit Essigsäureanhydrid
Tetramethylhaematoxylin (6-Oxy, 1,2, 10,11-tetramethoxychromindan	142°	orangegelb mit fast farblosem Ablauf; nachkelnd.	orangegelber Niederschlag in Benzol. Wasserempfindlich.	Hellrote Lösung. Mit NH_3 wird das Ausgangsprodukt zurückerhalten.	1	Tetramethylhaematoxylon $C_{20}H_{20}O_7$, F. 192—196° Halochromie: gelborange	Tetramethyl-acetylhaematoxylin, F. 178—180°
α-Tetramethyl-allohaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxy-5,6-oxidolyochromindan)	166°	blutrot mit gleichem Ablauf; beständig.	violetter Niederschlag in Benzol. Wasserempfindlich.	Blutrote Lösung. Mit NH_3 wird das Ausgangsprodukt zurückerhalten.	0	Alkalilösliches amorphes Produkt. Nicht kristallin.	Keine Einwirkung
β-Tetramethyl-allohaematoxylin (1,2,10,11-Tetramethoxy-5,6-oxidolyo-chromindan)	150°	blutrot mtt gleichem Ablauf; beständig.	violetter Niederschlag in Benzol, Wasserempfindlich.	Blutrote Lösung. Mit NH_3 wird das Ausgangsprodukt zurückerhalten.	0	Alkalilösliches amorphes Produkt. Nicht kristallin.	Keine Einwirkung
α-Tetramethyl-isohaematoxylin	196°	blutrot mit gleichem Ablauf; beständig.	violetter Niederschlag in Benzol. Wasserempfindlich.	Tiefrote Kristalle mit schwarzgrünen Oberflächenglanz. Werden mit NH_3 sofort farblos.	1	Tetramethyl-oxo-isohaematoxylin Halochromie: blutrot $C_{20}H_{20}O_7$, F. 172°	Keine Einwirkung
β-Tetramethyl-isohaematoxylin	163°	blutrot mit gleichem Ablauf; beständig.	violetter Niederschlag in Benzol, Wasserempfindlich.	Tiefrote Kristalle mit schwarzgrünen Oberflächenglanz. Werden mit NH_3 sofort farblos.	1	Tetramethyl-oxo-isohaematoxylin Halochromie: blutrot $C_{20}H_{20}O_7$, F. 172°	β-Tetramethyl-acetyl-isohaematoxylin $C_{22}H_{24}O_7$, F. 144°

Verzeichnis

r von P. Pfeiffer und Mitarbeitern veröffentlichten Arbeiten: ;ur Frage des Brafilins und Haematoxylins".

1. B. 50, 911 (1917).
2. B. 53, 945 (1920).
3. B. 57, 208 (1924).
4. B. 58, 197 (1925).
5. B. 60, 2142 (1927).
6. B. 61, 294 (1928).
7. B. 61, 839 (1928).
8. B. 61, 1923 (1928).
9. B. 62, 1242 (1929).
10. B. 63, 1301 (1930).
11. J. pr. 129, 31 (1931).
12. J. pr. 137, 227 (1933).
13. J. pr. 139, 69 (1933).
14. J. pr. 140, 9 (1934).

Lebenslauf.

Am 22. Mai 1911 wurde ich, Heinz Ulrich Werner, in Heidenheim (Brenz) als Sohn des Betriebsdirektors Friedrich Werner und ſeiner Ehefrau, Anne geb. Helbling geboren. Ich bin Reichsdeutſcher, evangeliſcher Konfeſſion, und ariſcher Abſtammung.

Von Herbſt 1917 bis Oſtern 1929 beſuchte ich die Elementarſchule und das Realgymnaſium in Heidenheim, das ich Oſtern 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom SS. 1929 bis zum SS. 1930 ſtudierte ich an der Univerſität Tübingen zunächſt das höhere Lehrfach mit den Fächern Chemie, Phyſik und Geologie, ging dann aber im WS. 1930/31 zum reinen Chemieſtudium über. Seit SS. 1931 ſtudierte ich an der Univerſität Bonn, wo ich im Februar 1932 das 1., im Juli 1933 das 2. chemiſche Verbandsexamen ablegte. Im Herbſt 1933 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. Dr. ing. E.h. P. Pfeiffer die vorliegende Arbeit, die im Herbſt 1935 beendet wurde. Im SS. 1934 war ich Hilfsaſſiſtent in der anorganiſch-analytiſchen Abteilung des Chemiſchen Inſtituts, ſeit Oktober 1934 bin ich Aſſiſtent im Privatlaboratorium von Herrn Profeſſor Dr. Dr. ing. E. h. P. Pfeiffer. Tag der mündlichen Doktorprüfung 18. Dezember 1935.